

prof. dr hab. SŁAWOMIR CZERCZAK
mgr HANNA GRUNT
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

Jodometan

Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego*

NDS: 7 mg/m³

NDSCh: 20 mg/m³

NDSP: –

I – substancja o działaniu drażniącym

Sk – substancja wchłania się przez skórę

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 5.06.2003

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 22.03.2005

Aktualizacja: 2007

Słowa kluczowe: jodometan, działanie drażniące, wchłania się przez skórę, wartości NDS i NDSCh.

Key words: jodomethane, irritation, skin notation, MAC (TWA) and MAC (STEL) values.

Jodometan jest bezbarwną przezroczystą cieczą o eterycznym, słodkawym, ostrym i gryzącym zapachu, która jest naturalnym produktem metabolizmu wielu morskich organizmów wykorzystywanym głównie jako czynnik metylujący w syntezach organicznych. Jodometan znalazł także zastosowanie w technice mikroskopowej i w analityce jako odczynnik oraz jako katalizator w produkcji tetrametylo- i tetraetylołowiu, a ponadto jest stosowany jako środek do ochrony roślin.

Jodometan wchłania się do organizmu z dróg oddechowych, przez skórę oraz z przewodu pokarmowego. Po narażeniu ludzi drogą inhalacyjną na jodometan obserwowano działanie układowe związku na ośrodkowy układ nerwowy oraz działanie drażniące na błony śluzowe górnych dróg oddechowych, gardła i nosa. Jodometan, podobnie jak bromometan i chlorometan jest związkiem wykazującym opóźnione, ale silne działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy. Natomiast bezpośrednie działanie drażniące jodometanu, które jest związane z działaniem alkilującym, jest stosunkowo słabe. Skażenie dużej powierzchni skóry ciekłą substancją może wywołać objawy podobne jak w zatruciu inhalacyjnym. Po zatruciu jodometanem drogą pokarmową mogą wystąpić: mdłości, wymioty, bóle brzucha i takie objawy, jak w zatruciu inhalacyjnym, a poza tym związek może także działać drażniąco na przewód pokarmowy.

* Wartości NDS i NDSCh jodometanu są zgodne z rozporządzeniem ministra pracy i polityki społecznej z dnia 30 sierpnia 2007 r. DzU nr 161, poz. 1142.

Metoda oznaczania stężenia jodometanu w powietrzu na stanowiskach pracy jest zawarta w normie PN-86/Z-04160.2.

Na podstawie wartości medialnych dawek śmiertelnych u zwierząt, jodometan zaklasyfikowano jako toksyczny. Efektem krytycznym u zwierząt po narażeniu na jodometan jest działanie depresyjne związku na ośrodkowy układ nerwowy oraz działanie drażniące na błony śluzowe górnych dróg oddechowych, oczy i skórę. Związek o dużych stężeniach może być przyczyną padnięcia zwierząt z powodu niewydolności oddechowej.

Działanie kancerogenne jodometanu badano niezależnie na myszach i szczurach. Po podaniu badanego związku drogą dootrzewnową i podskórną stwierdzono występowanie u zwierząt nowotworów płuc i mięsaków podskórnych. Wyniki jednak tych badań nie były znamienne statystycznie, a ponieważ zwierząt z grup eksperymentalnych było mało, dlatego wyniki tych doświadczeń nie są miarodajne.

Eksperti Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem zaklasyfikowali jodometan do grupy 3., czyli do czynników nieklasyfikowanych pod względem działania rakotwórczego u ludzi.

Do wyliczenia wartości NDS jodometanu przyjęto wyznaczoną w 14-tygodniowych badaniach inhalacyjnych na szczurach wartość NOAEL równą 58 mg/m³. Zaproponowano przyjęcie stężenia 7 mg/m³ jodometanu za wartość NDS, a ze względu na działanie drażniące związku zaproponowano przyjęcie stężenia 20 mg/m³ za wartość NDSCh związku. Zaproponowane wartości normatywów higienicznych powinny zabezpieczyć pracowników narażonych na jodometan przed jego depresyjnym działaniem na ośrodkowy układ nerwowy oraz działaniem drażniącym na drogi oddechowe, oczy i skórę. Ze względu na działanie drażniące jodometanu zaproponowano oznakowanie go literą „I” informującą, że jest to substancja o działaniu drażniącym oraz literami „Sk” informującymi o tym, że wchłania się przez skórę.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

Ogólna charakterystyka jodometanu (CHEMINFO 2007; HSDB 2007; RTECS 2007):

– nazwa chemiczna	jodometan
– wzór sumaryczny	CH ₃ I
– wzór strukturalny	CH ₃ — I
– nazwa CAS	iodomethane
– numer CAS	74-88-4
– numer UN	2644
– numer EC	602-005-00-9
– numer EINECS	200-819-5
– synonimy:	jodek metylu, monojodometan i halon 10001.

Klasyfikacja związku jest zgodna z rozporządzeniem ministra zdrowia z dnia 28 września 2005 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem (DzU nr 201, poz. 1674): Rakotw. Kat. 3; R40; Xn; R21; T; R23/25; Xi; R37/38. Oznaczenia te informują o tym, że jodometan jest substancją: Rakotw. Kat. 3 – substancja o możliwym działaniu rakotwórczym na człowieka; R40 – ograniczone dowody działania rakotwórczego; Xn – substancja szkodliwa; R21 – działa szkodliwie w kontakcie ze skórą; T – substancja toksyczna; R23/25 – działa toksycznie przez drogi oddechowe i po połknięciu; Xi – substancja drażniąca i R37/38 – działa drażniąco na drogi oddechowe i skórę.

Właściwości fizykochemiczne

Właściwości fizykochemiczne jodometanu (CHEMINFO 2007; HSDB 2007; ACGIH 2007):

– masa cząsteczkowa	141,94
– postać i wygląd	bezbarwna przezroczysta ciecz o eterycznym, słodkawym, ostrym i gryzącym zapachu; pod wpływem światła lub wilgoci ciemnieje, zmieniając kolor na żółty, czerwony lub brązowy, uwalniając przy tym wolny jod
– temperatura topnienia	-66,5 °C
– temperatura wrzenia	42,5 °C
– temperatura krytyczna	255 °C
– gęstość względna	2,28 (w temp. 20 °C, woda = 1)
– gęstość względna par	4,9 (powietrze = 1)
– prężność par	53 kPa w temp. 25 °C
– stężenie pary nasyconej	ok. 3 056 060 mg/m ³ w temp. 25 °C (526 000 ppm)
– współczynnik podziału oktanol-woda	log P _{ow} = 1,51
– rozpuszczalność w wodzie	rozpuszczalny w około 50 częściach wody; 14 g/l w temp. 25 °C
– rozpuszczalność w innych rozpuszczalnikach	bardzo dobrze rozpuszcza się w acetonie, etanolu, benzenie, eterze dietylowym i tetrachloru węgla
– reaktywność	podczas ogrzewania (w temp. 270 °C) ulega rozkładowi i powstają toksyczne pary jodu oraz jodowodór
– współczynniki przeliczeniowe (w temp. 25 °C i ciśn. 1013 hPa)	1 ppm ≈ 5,81 mg/m ³ i 1 mg/m ³ ≈ 0,172 ppm.

Otrzymywanie, zastosowanie, narażenie zawodowe (HSDB 2007; ACGIH 2007)

Jodometan otrzymuje się m.in. w reakcji:

- metanolu z jodem i fosforem
- metanolu z jodowodorem
- siarczanu metylu z jodkiem potasu
- *p*-toluenosulfonianu metylu z jodkiem potasu
- metanolu, jodu i diboranu.

Techniczny jodometan zawierający 99% czystego związku jest zanieczyszczony miedzią i jodem.

Jodometan jest naturalnym produktem metabolizmu wielu morskich organizmów i dlatego głównym źródłem emisji jodometanu do atmosfery są oceany.

Główne zastosowania jodometanu:

- czynnik metylujący w syntezach organicznych, m.in. do produkcji środków farmaceutycznych
- w analityce jako odczynnik w testach na pirydynę
- ze względu na wysoki współczynnik załamania światła w technice do badań mikroskopowych
- katalizator w produkcji tetrametylo- i tetraetylołowiu
- środek do ochrony roślin przed grzybami traw zbożowych oraz do dezynfekcji gleby pod uprawę tytoniu
- światłoczuły czynnik w elektronicznych obwodach
- w produkcji gumy i żywic jonowymiennych
- komponent do gaśnic.

Według danych Instytutu Medycyny Pracy w Łodzi, w latach 1997-2000 w Polsce nie było osób narażonych na jodometan o stężeniu powyżej wartości NDS.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Zatrucia ostre

Jodometan działa depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy. Podobnie jak bromometan i chlorometan jodometan jest związkiem wykazującym opóźnione, ale silne działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy. Natomiast bezpośrednie działanie drażniące jodometanu, które jest związane z działaniem alkilującym związku, jest stosunkowo słabe. W postaci par wywołuje podrażnienie błon śluzowych oczu (lakrymator), nosa i gardła (CHEMINFO 2007).

Narażenie na związek o bardzo dużym stężeniu jodometanu, oprócz zaburzeń ze strony ośrodkowego układu nerwowego (nieskoordynowane ruchy, zaburzenia mowy, zawroty głowy, mdłości, podwójne widzenie, ospałość i śpiączka), może spowodować obrzęk płuc prowadzący do zaburzeń w oddychaniu. Oznaki i objawy obrzęku płuc, ze wszystkimi jego konsekwencjami, mogą pojawić się po kilku godzinach, a nawet dniach od czasu zakończenia narażenia. Może również dojść do arytmii, a także do zatrzymania akcji serca oraz uszkodzenia nerek (CHEMINFO 2007).

Przy zatruciu jodometanem drogą pokarmową mogą wystąpić mdłości, wymioty, bóle brzucha i inne takie objawy, jak w zatruciu inhalacyjnym, a poza tym związek ten może działać drażniąco na przewód pokarmowy. W następstwie ostrego zatrucia drogą pokarmową może dojść do uszkodzenia wątroby i nerek (CHEMINFO 2007).

Skażenie dużej powierzchni skóry ciekłym jodometanem może spowodować objawy podobne jak w zatruciu inhalacyjnym. Ponadto skutkiem działania miejscowego drogą dermalną są pojawiające się z opóźnieniem pęcherzyki oparzeniowe (CHEMINFO 2007).

Ochotnikowi przyłożono na przedramię materiał nasączony jodometanem. Po upływie 10 min ochotnik uskarżał się na piekący ból, a w miejscu nałożenia związku zaobserwowano silne zaczerwienienie. Kilka godzin później wystąpiły opuchlizna i

pęcherze. W przypadku kontaktu skóry z parami jodometanu takich objawów nie zaobserwowano (*Buckell 1950*). Innemu ochotnikowi naniesiono na skórę 1 ml jodometanu na 30 min. Po 19 h od naniesienia wystąpiły na skórze pęcherze rumieniowe (*Buckell 1950*).

Kontakt ciekłego jodometanu z oczami wywołuje podrażnienie, zaczerwienienie i obrzęk, tj. objawy typowe jak przy zapaleniu spojówek (*Grant 1993*).

Obserwacje kliniczne. Zatrucia podprzewlekłe i przewlekłe

Przewlekłe narażenie zawodowe na jodometan powoduje działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy oraz podrażnienie błon śluzowych dróg oddechowych, oczu oraz skóry.

W dostępnym piśmiennictwie opisano tylko kilka przypadków poważnego zatrucia jodometanem przy przedłużonym lub powtarzanym narażeniu inhalacyjnym. Typowe objawy zatrucia pojawiały się z opóźnieniem od kilku godzin do kilku dni, a w jednym przypadku dopiero po trzech tygodniach od zakończenia narażenia. Po bezobjawowym okresie narażenia na jodometan następowało pobudzenie psychoruchowe podobne do upojenia alkoholowego z zaburzeniami równowagi, nieskoordynowanymi ruchami, zawrotami głowy, zaburzeniami mowy, podwójnym widzeniem, ospałością i utratą przytomności. Często występowały objawy psychozy przypominające zapalenie mózgu. Pomimo przerwania narażenia objawy nasilały się, aż do wystąpienia śpiączki i w konsekwencji następowała śmierć (*CHEMINFO 2003*).

Garland i Camps (1945) opisali śmiertelny przypadek zatrucia pracownika fabryki chemicznej narażonego na pary jodku metylu. Początkowo u pracownika obserwowano senność i zaburzenia równowagi związane z chodzeniem. Później pojawiły się: mdłości, wymioty, biegunka, skąpomocz, zawroty głowy, niewyraźna mowa, zaburzenia widzenia, ataksja, drżenie, nadpobudliwość i śpiączka. Śmierć nastąpiła w siódmym dniu po zakończeniu narażenia. W moczu pracownika stwierdzono obecność jodku metanu o stężeniu 90 mg/l moczu, po 24 h stężenie jodometanu w moczu wynosiło 45 mg/l. W mózgu stwierdzono obecność związków jodu w ilości 6 mg. Autopsyjnie stwierdzono odoskrzelowe zapalenie płuc i przekrwienie we wszystkich narządach.

Podobne objawy narażenia wystąpiły u 41-letniego pracownika laboratorium farmaceutycznego narażonego na pary jodometanu przez okres trzech tygodni. Zaobserwowano trwałe uszkodzenie funkcji ośrodkowego układu nerwowego, dochodziło do otępienia umysłowego. Ilość jodu w moczu oznaczono na bardzo wysokim poziomie (*Appel i in. 1975*). W obu opisanych sytuacjach nie podano wartości stężeń jodometanu, na jakie zostali narażeni pracownicy.

Przewlekły kontakt dermalny z jodometanem może wywołać objawy podobne jak w zatruciu inhalacyjnym. Przedłużony kontakt tego związku ze skórą może doprowadzić do jej uszkodzenia, co mogłoby świadczyć o żrącym działaniu jodometanu (*NIOSH 1984*).

Nie ma w dostępnym piśmiennictwie ilościowych danych na temat przewlekłego działania jodometanu na ludzi (*CHEMINFO 2007*).

Badania epidemiologiczne

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych dotyczących badań epidemiologicznych nad jodometanem.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra

Dane niezbędne do oceny szkodliwości jodometanu po podaniu zwierzętom różnymi drogami przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1.

Wartości medialnych dawek śmiertelnych LD₅₀ (mg/kg m.c.) i stężeń śmiertelnych LC₅₀ (mg/m³) jodometanu na podstawie wyników badań na zwierzętach (RTECS 2007; HSDB 2007; CHEMINFO 2007; ACGIH 2007; Patty's... 2001)

Gatunek zwierzęcia	Droga podania			
	dożołądkowo	inhalacyjnie	podskórnice	dootrzewnowo
Szczur	76 mg/kg	1350 mg/m ³ /4 h 22000 mg/m ³ /15 min	110 mg/kg	101 mg/kg
Mysz	150 mg/kg 220 mg/kg	5000 mg/m ³ /1 h 435 mg/m ³ /24 h	110 mg/kg	172 mg/kg
Świnka morska	–			51 mg/kg

Wartość LD₅₀ jodometanu dla szczura po podaniu drogą dożołądkową ustalono na poziomie 76 mg/kg m.c. (*Buckell* 1950), a wartości LD₅₀ dla myszy po podaniu jodometanu drogą dożołądkową wynosiły 150 ÷ 220 mg/kg m.c. (*Kutob* 1962).

U szczura i myszy wartość LD₅₀ po podaniu na skórę wynosiła 110 mg/kg (HSDB 2002).

Narażenie 15-minutowe szczurów na jodometan o stężeniu 22 000 mg/m³ spowodowało padnięcie wszystkich zwierząt w ciągu 11 dni od zakończenia narażenia. W badaniu sekcyjnym zwierząt stwierdzono podrażnienie oraz obrzęk płuc (*Oettingen* 1955).

Po 4-godzinnym narażeniu inhalacyjnym szczurów na jodometan stężenie 1350 mg/m³ przyjęto za wartość LC₅₀. Po 24-godzinnym narażeniu myszy na jodometan wyznaczono najmniejsze stężenie śmiertelne wynoszące 435 mg/m³ (*Bachem* 1927). Natomiast po 60-minutowym narażeniu przyjęto stężenie 5000 mg/m³ za wartość LC₅₀ jodometanu (*Buckell* 1950).

Na podstawie wartości medialnych dawek śmiertelnych jodometan zaklasyfikowano do związków toksycznych. Związek ten działa depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy zwierząt. Ponadto działa drażniąco na błony śluzowe

górných dróg oddechowych oraz oczu i skórę. Związek w dużych dawkach może być przyczyną śmierci z powodu niewydolności oddechowej.

Buckell (1950) opisał eksperyment inhalacyjny, któremu poddano samce białych myszy o wadze około 25 g. Zwierzęta podzielono na 6 grup (w każdej grupie było 5 samców) i narażano je na jodometan w zakresie stężeń $500 \div 85\,000 \text{ mg/m}^3$ ($86 \div 14\,600 \text{ ppm}$). U myszy, które w ciągu 30 dni poddano 20 razy narażeniu inhalacyjnemu na jodometan o stężeniu 500 mg/m^3 (86 ppm), nie zanotowano żadnych oznak toksyczności związku. Po narażeniu myszy na jodometan o stężeniu $1000 \div 85\,000 \text{ mg/m}^3$ ($172 \div 14\,600 \text{ ppm}$) wszystkie zwierzęta padły. U myszy obserwowano silne podrażnienie oczu i senność. Podczas autopsji zaobserwowano uszkodzenie oraz obrzęk płuc, a ponadto stwierdzono niewielkie uszkodzenie wątroby i nerek.

Bachem (1927) opisał doświadczenie, w którym myszy poddawano narażeniu inhalacyjnemu na jodometan o stężeniach $310 \div 454\,000 \text{ mg/m}^3$ ($53 \div 78\,700 \text{ ppm}$). Nawet najmniejsze stężenie jodometanu powodowało padnięcie zwierząt już w ciągu 24 h po narażeniu. Jodometan o stężeniach $430 \div 4260 \text{ mg/m}^3$ ($74 \div 690 \text{ ppm}$) powodował padnięcie zwierząt w ciągu 24 h, natomiast o stężeniach $21\,300 \div 31\,600 \text{ mg/m}^3$ ($3610 \div 5370 \text{ ppm}$) zwierzęta padły po około 2 h po narażeniu. Po narażeniu na związek o stężeniu $42\,600 \text{ mg/m}^3$ (7240 ppm) po 15 ÷ 50 min zwierzęta przyjęły pozycję boczną ciała i były w stanie niepełnej narkozy, a po 1 h od rozpoczęcia narażenia zwierzęta padły. Narażenie na jodometan o stężeniu wynoszącym $105\,100 \text{ mg/m}^3$ ($18\,100 \text{ ppm}$), tj. 4-krotnie mniejszym od stężenia największego spowodowało padnięcie zwierząt po 30 min, a u zwierząt narażanych na związek o największym stężeniu $454\,400 \text{ mg/m}^3$ ($78\,700 \text{ ppm}$) wystąpiła natychmiastowa narkoza i padnięcie zwierząt w ciągu 10 min. Wyniki tych opisanych eksperymentów budzą jednak szereg wątpliwości i są mało wiarygodne, ze względu na warunki, w jakich zostały przeprowadzone.

W badaniu wykonanym na szczurach w teście skórnym płatkowym jodometan spowodował słabe podrażnienie skóry (*Buckel* 1950).

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

Zwierzęta (4 grupy szczurów po 10 samców i 10 samic) poddawano narażeniu inhalacyjnemu na jodometan o stężeniach: 0; 145; 430 lub 830 mg/m^3 (0; 25; 74 lub 143 ppm) 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu przez 4 tygodnie. Po narażeniu na związek o stężeniu 145 mg/m^3 u zwierząt nie zaobserwowano istotnych zmian. U szczurów narażanych na jodometan o stężeniach 430 lub 830 mg/m^3 (74 lub 143 ppm) obserwowano podrażnienie oczu, zwiększoną ilość wydzieliny z nosa, drgawki i zmniejszenie masy ciała. Po narażeniu na jodometan o stężeniu 830 mg/m^3 (143 ppm) w każdej grupie padło 5 szczurów. Nie zaobserwowano żadnych objawów zatrucia u zwierząt. Następnie przeprowadzono 14-tygodniowe narażenie szczurów na jodometan o stężeniach: 0; 58; 174 lub 348 mg/m^3 (0; 10; 30 lub 60 ppm). Tylko po narażeniu na jodometan o stężeniu 58 mg/m^3 (10 ppm) nie zanotowano żadnych szkodliwych skutków związku. Po narażeniu na jodometan o stężeniach (174 lub 348 mg/m^3) u zwierząt wystąpiło podrażnienie oczu i zmniejszenie masy ciała, nie zanotowano natomiast istotnych objawów działania toksycznego związku oraz zmian patologicznych (*Blank* i in. 1984).

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne

U szczurów szczepu Fischer 344 narażanych inhalacyjnie i dożołądkowo na jodometan wykryto addukty z DNA w żołądku, przełyku, wątrobie i w płucach (IARC 1999).

W badaniach na limfocytach ludzkich zaobserwowano, że jodometan indukuje nieplanową syntezę DNA (HSDB 2007; CHEMINFO 2007; IARC 1986).

W komórkach somatycznych chłoniaka myszy L5178Y/TK wynik testu mutagennego przeprowadzonego bez udziału układu aktywującego był pozytywny (IARC 1986). Natomiast w komórkach C3H10T1/2 myszy jodometan o stężeniach $100 \div 250 \mu\text{g/ml}$ podawany przez trzy dni nie wywołał żadnych transformacji (IARC 1986). W komórkach jajnika chomika chińskiego związek o stężeniu $0,1 \div 1,5 \mu\text{g/ml}$ indukował mutacje genowe w obecności układu aktywującego (IARC 1986). W komórkach zarodka chomika syryjskiego jodometan o stężeniach $0,1 \div 100 \mu\text{g/ml}$ podawanych przez 8 dni indukował morfologiczne transformacje (IARC 1986).

W krótkoterminowych testach z użyciem bakterii, drożdży i kultur tkankowych ssaków jodometan indukował mutacje i powodował uszkodzenie DNA. Jodometan indukował mitotyczne rekombinacje u drożdży *Saccharomyces cerevisiae*, zarówno w obecności frakcji S9 wątroby szczura, jak i bez jej udziału (IARC 1986). W teście przeprowadzonym na bakterii *Salmonella typhimurium* szczepu TA100 i TA1535 jodometan wywoływał słabe działanie mutagenne w warunkach aktywacji metabolicznej (IARC 1986).

Powyższe dane nie są jednak wystarczające do oceny jodometanu pod względem mutagenności.

Działanie rakotwórcze

Badania działania rakotwórczego jodometanu przeprowadzono na myszach i szczurach. Szczurom szczepu BD (100-dniowym) podawano podskórnie jodometan w oleju arachidowym – 16 szczurów otrzymywało jodometan w dawce 10 mg/kg m.c. (całkowita dawka wynosiła 500 mg/kg m.c.) przez około rok, a 8 szczurów w dawce 20 mg/kg m.c. (całkowita dawka wynosiła 900 mg/kg m.c.). Ponadto 14 szczurom podano jednorazowo jodometan w dawce 50 mg/kg m.c. W pierwszej grupie liczącej 16 szczurów 4 osobniki padły z powodu zapalenia płuc, a w grupie liczącej 8 szczurów z powodu zapalenia płuc padły 2 szczury. U 9 spośród 12 pozostałych osobników otrzymujących jodometan w dawce 10 mg/kg m.c. stwierdzono miejscowe występowanie podskórnych mięsaków. W grupie otrzymującej dawkę 20 mg/kg m.c. podskórne mięsaki wystąpiły u wszystkich zwierząt, które przeżyły, tj. u 6 pozostałych osobników. Po podaniu jednorazowej dawki podskórne mięsaki wystąpiły u 4 spośród 14 zwierząt. Nowotwory wystąpiły między 500. a 700. dniem od pierwszej iniekcji. U zwierząt w grupie kontrolnej nie stwierdzono nowotworów (Druckery i in. 1970).

Inny eksperyment przeprowadzono na myszach szczepu A/He między 6. a 8. tygodniem życia. Badaniom poddano 10 samców i 10 samic, którym drogą dootrzew-

nowej iniekcji podawano jodometan w dawkach: 8,5; 22 lub 44 mg/kg m.c. raz w tygodniu, przez 24 tygodnie. Po upływie 24 tygodni zabijano wszystkie myszy, które przeżyły eksperyment. Po dawce 44 mg/kg m.c./tydzień jodometanu z początkowej liczby 20 zwierząt przeżyło 11 osobników. U 5 myszy stwierdzono guzy w płucach. Po dawce 22 mg/kg m.c./tydzień/ jodometanu wszystkie zwierzęta przeżyły eksperyment, a u 6 z nich stwierdzono guzy w płucach, natomiast po najmniejszej dawce jedno zwierzę padło, a u 4 myszy stwierdzono guzy w płucach. Dawka 22 mg/kg m.c./dzień jodometanu u myszy jest równoważna 8-godzinnemu narażeniu inhalacyjnemu dorosłego człowieka na pary tego związku o stężeniach $116 \div 145 \text{ mg/m}^3$ ($20 \div 25 \text{ ppm}$), (Poirier i in. 1975).

Wyniki omówionych badań nie były istotne statystycznie, a ponadto doświadczenia te nie są miarodajne, ponieważ grupy zwierząt eksperymentalnych były mało liczebne.

Eksperti Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem (IARC) zaklasyfikowali jodometan do grupy 3., czyli do czynników nieklasyfikowanych pod względem działania rakotwórczego u ludzi.

W wykazie substancji niebezpiecznych (Rozporządzenie ministra zdrowia z dnia 28 września 2005 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem. DzU nr 201, poz. 1674.) jodometan zaklasyfikowano do kategorii 3., tj. do substancji o możliwym działaniu rakotwórczym na człowieka przy ograniczonych dowodach działania rakotwórczego u zwierząt doświadczalnych.

Higieniści amerykańscy nie zaklasyfikowali jodometanu pod względem rakotwórczym do żadnej grupy. W NIOSH zaklasyfikowano jodometan do grupy potencjalnych kancerogenów zawodowych.

W Niemczech zaklasyfikowały jodometan do kategorii 2. (substancja jest rozważana jako rakotwórcza dla człowieka, ponieważ są wystarczające dane z badań długoterminowych na zwierzętach lub ograniczone dowody z badań na zwierzętach poparte wynikami badań epidemiologicznych).

Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

W dostępnym piśmiennictwie i w bazach danych nie znaleziono informacji dotyczących działania embriotoksycznego, teratogennego oraz wpływu jodometanu na rozrodczość.

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie i rozmieszczenie

Jodometan jest wchłaniany do organizmu z dróg oddechowych, przez skórę oraz z przewodu pokarmowego. W grupie 18 ochotników narażanych na jodometan znakowany jodem-132 stwierdzono, że retencja jodometanu w płucach wynosiła $53 \div 92\%$, średnio około 72% (IARC 1977). W innym badaniu u 4 ochotników mierzono poziom retencji jodometanu w płucach i oznaczano jod-132 we krwi, w moczu i w tarczycy. W ciągu 5 h po zakończeniu inhalacji $30 \div 40\%$ jodu uległo kumulacji w

tarczycy w postaci jodku metylu, a 30% zostało wydalone z moczem. Poziom jodu-132 we krwi żywej wzrastał maksymalnie do 4% w ciągu trwającej jedną minutę inhalacji, a potem powoli się zmniejszał (IARC 1977). Po inhalacji na śladowe ilości jodometanu następował spadek radioaktywności w osoczu i kumulacja związku w tarczycy (IARC 1977). Według *Fiserovej-Bergerovej* szybkość przenikania jodometanu przez skórę wynosi 0,93 mg/cm²/h (*Fiserova-Bergerova* i in.1990).

Metabolizm i wydalanie

Metabolizm jodometanu nie został dokładnie poznany. Istnieją przypuszczenia, że u szczurów zarówno po podaniu dożołądkowym, jak i podskórnym, ze związku dość szybko uwalnia się jon jodkowy, a w wątrobie zachodzi metylacja glutationu, który jest wydzielany z żółcią. Proces ten jest katalizowany enzymatycznie. W nerkach następuje rozkład *S*-metyloglutationu do *S*-metylocysteiny (Patty's... 2001). Po podskórnym podaniu u szczurów jodometanu w dawce 50 mg/kg m.c. około 2% całkowitej ilości związku zostało wydalone z moczem w postaci m.in. *S*-metylocysteiny. Po podaniu takiej samej dawki dożołądkowo około 25% zostało wydalone z żółcią w postaci *S*-metyloglutationu (IARC 1986). Około 1% dawki jodometanu podanego szczurom dożołądkowo w dawce 76 mg/kg było wydychane z powietrzem w postaci niezmienionej w ciągu 30 min po podaniu (IARC 1986).

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat mechanizmu działania toksycznego jodometanu. Istnieją hipotezy, że jest on związany z metylacją i uszkodzeniem lub inaktywacją podstawowych protein. Prawdopodobnie jodek metylu dostaje się do komórek i tam związek albo powstające w wyniku rozpadu jod i alkohol metylowy wywierają działanie toksyczne (HSDB 2007).

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat działania łącznego jodometanu z innymi związkami.

ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Nie znaleziono danych ilościowych pozwalających na ocenę zależności efektu toksycznego od wielkości narażenia u ludzi. Zależność efektu toksycznego od wielkości narażenia u zwierząt przedstawiono w tabeli 2.

W badaniach doświadczalnych na szczurach, które narażano inhalacyjnie na jodometan o stężeniach: 0; 145; 430 lub 830 mg/m³ (0; 25; 74 lub 143 ppm) 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu przez 4 tygodnie, tylko po narażeniu na jodometan o stężeniu 430 lub

830 mg/m³ (74 lub 143 ppm) obserwowano u zwierząt podrażnienie oczu, nadmierną ilość wydzieliny z nosa, dreszcze i spadek masy ciała. Ponadto w grupie narażonej na jodometan o stężeniu 830 mg/m³ (143 ppm) padło 5 szczurów, ale nie zaobserwowano u nich żadnych zmian chorobowych. Po narażeniu na jodometan o stężeniu najmniejszym 145 mg/m³ u zwierząt nie zaobserwowano istotnych zmian. Natomiast po 14-tygodniowym eksperymencie na szczurach narażanych na jodometan o stężeniach: 0; 58; 174 lub 348 mg/m³ (0; 10; 30 lub 60 ppm), tylko u zwierząt po narażeniu na związek o większych stężeniach (174 lub 348 mg/m³) wystąpiło podrażnienie oczu i zmniejszenie masy ciała, natomiast nie zanotowano istotnych zmian klinicznych oraz patologicznych. Związek o mniejszym stężeniu nie spowodował żadnych szkodliwych skutków narażenia (*Blank i in.*1984).

Tabela 2.

Skutki narażenia zwierząt doświadczalnych na jodometan po jednorazowym i wielokrotnym narażeniu

Gatunek zwierząt (liczba, płeć)	Dawka/ stężenie	Droga podania	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
Szczur (10 samców i 10 samic)	145 mg/m ³ (25 ppm)	inhalacyjna	6 h/dzień/ 5 dni/ 4 tygodnie	nie zaobserwowano istotnych zmian	<i>Blank i in.</i> 1984
jw.	430 mg/m ³ (74 ppm)	jw.	jw.	podrażnienie oczu, zwiększo-na ilość wydzieliny z nosa, drgawki, spadek masy ciała	<i>Blank i in.</i> 1984
jw.	830 mg/m ³ (143 ppm)	jw.	jw.	podrażnienie oczu, zwiększona ilość wydzieliny z nosa, drgawki, spadek masy ciała; padło 5 szczurów	<i>Blank i in.</i> 1984
jw.	58 mg/m ³ (10 ppm)	jw.	6 h/dzień/ 5 dni/ 14 tygodni	nie odnotowano żadnych szkodliwych skutków	<i>Blank i in.</i> 1984
jw.	174 mg/m ³ (30 ppm)	jw.	jw.	podrażnienie oczu, spadek masy ciała; nie odnotowano istotnych zmian klinicznych oraz patologicznych	<i>Blank i in.</i> 1984
jw.	348 mg/m ³ (60 ppm)	jw.	jw.	podrażnienie oczu, spadek masy ciała; nie odnotowano natomiast istotnych zmian klinicznych oraz patologicznych	<i>Blank i in.</i> 1984
Mysz (5 samców)	500 mg/m ³ (86 ppm)	inhalacyjna	20 razy w ciągu 30 dni (łącznie czas narażenia 125 h)	nie odnotowano żadnych oznak toksyczności	<i>Buckell</i> 1950
jw.	1000 mg/m ³ (172 ppm)	jw.	łącznie czas narażenia 11 ÷ 43 h	wszystkie zwierzęta padły	<i>Buckell</i> 1950

cd. tab. 2.

Gatunek zwierząt (liczba, płeć)	Dawka/stężenie	Droga podania	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
jw.	5000 mg/m ³ (860 ppm)	jw.		po 10 min senność, która ustąpiła po około 1 h i zwierzęta znowu były aktywne, jednak następnego dnia rano wszystkie myszy padły; tylko u niektórych myszy zaobserwowano skutki działania drażniącego na oczy	<i>Buckell 1950</i>
Mysz (5 samców)	25 000 mg/m ³ (4300 ppm)	jw.		po 10 min wystąpiły oznaki całkowitego dyskomfortu i silne łzawienie oczu; po przerwaniu narażenia objawy te ustąpiły, z wyjątkiem silnego łzawienia oczu, jednak i tak wszystkie zwierzęta padły w ciągu następnych 24 h	<i>Buckell 1950</i>
Mysz (5 samców)	50 000 mg/m ³ (8600 ppm)	jw.		po 10 min narażenia początkowo wystąpiła bardzo duża ospałość zwierząt, a około 30 min później myszy utraciły przytomność	<i>Buckell 1950</i>
jw.	85000 mg/m ³ (14600 ppm)	jw.		wyraźne objawy działania drażniącego, wzrost aktywności i silne łzawienie oczu; po 15 min narażenia zwierzęta były przytomne, ale bardzo ospałe, po 25 min utraciły przytomność, a po 1 h i 25 min wszystkie zwierzęta padły; podczas autopsji obserwowano poważne uszkodzenie płuc oraz obrzęk płuc, stwierdzono także niewielkie uszkodzenie wątroby i nerek	<i>Buckell 1950</i>
Szczur szczep BD (16)	10 mg/kg m.c (dawka roczna wynosiła 500 mg/kg m.c.)	podskórna iniekcja	raz w tygodniu przez rok	padły 4/16 szczurów z powodu zapalenia płuc; u 9 z pozostałych 12 stwierdzono miejscowe wystąpienie podskórnych mięsaków	<i>Druckery i in. 1970</i>
Szczur szczep BD (8)	20 mg/kg m.c. (dawka roczna wynosiła 900 mg/kg m.c.)	podskórna iniekcja	raz w tygodniu przez roku	padły 2/8 szczurów z powodu zapalenia płuc; u 6/6 szczurów, które przeżyły, wystąpiły podskórne mięsaki	<i>Druckery i in. 1970</i>
Szczur (14)	50 mg/kg m.c.	podskórna iniekcja	jednorazowe podanie	u 4/14 szczurów stwierdzono podskórne mięsaki	<i>Druckery i in. 1970</i>
Mysz (10 samic i 10 samców)	8,5 mg/kg m.c.	dootrzewnowa iniekcja	1 raz/tydzień/24 tygodnie; po upływie 24 tygodni pozostałe przy życiu zwierzęta zabijano	padła 1/20 myszy; u 4/19 stwierdzono guzy w płucach	<i>Poirier i in. 1975</i>

cd. tab. 2.

Gatunek zwierząt (liczba, płeć)	Dawka/stężenie	Droga podania	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
jw.	22 mg/kg m.c.	jw.	jw.	wszystkie zwierzęta przeżyły, a u 6/20 wystąpiły guzy w płucach	<i>Poirier</i> i in. 1975
jw.	44 mg/kg m.c.	jw.	jw.	padło 9/20 zwierząt; u 5/11 stwierdzono wystąpienie guzów w płucach	<i>Poirier</i> i in. 1975

NAJWYŻSZE DOPUSZCZALNE STĘŻENIE (NDS) W POWIETRZU NA STANOWISKACH PRACY ORAZ DOPUSZCZALNE STĘŻENIE W MATERIALE BIOLOGICZNYM (DSB)

Istniejące wartości NDS i DSB

Zestawienie wartości normatywów higienicznych dla jodometanu w poszczególnych państwach przedstawiono w tabeli 3. W Polsce dla jodometanu obowiązuje wartość NDS równa 10 mg/m³ i wartość NDSCh równa 30 mg/m³. Wartość NDSCh jodometanu została przyjęta tylko w Polsce, Szwecji oraz Finlandii.

Tabela 3.

Wartości normatywów higienicznych jodometanu w poszczególnych państwach (RTECS 2004; TLVs and BEIs 2007; Guide... 2007)

Państwo/institucja/ organizacja	Wartość NDS, mg/m ³ (ppm)	Wartość NDSCh, mg/m ³ (ppm)
Australia	10 (2) Skin; Ca	–
Austria	Skin; Ca	–
Belgia	12 (2) Skin; Ca	–
Dania	5,6 (1) Skin	–
UE	–	–
Finlandia	28 (5) Skin	56 (10)
Holandia	10 (2) Skin	–
Niemcy	Ca kategoria 2	–
Norwegia	5(1)	–
Polska (2002)	10	30
Szwajcaria	2 (0,3) Skin; Ca	–
Szwecja (2005)	6 (1) S; Ca	30 (5)
Wielka Brytania (2005)	12 (2) Skin	–
USA: – ACGIH (1996)	12 (2) Skin	–

cd. tab. 3.

Państwo/institucja/ organizacja	Wartość NDS, mg/m ³ (ppm)	Wartość NDSCh, mg/m ³ (ppm)
– NIOSH	10 (2) Skin; Ca	–
– OSHA	28 (5) Skin	–

Skin – substancja wchłania się przez skórę.

Ca – potencjalny kancerogen zawodowy.

kategoria 2 – substancja jest rozważana jako rakotwórcza dla człowieka, ponieważ są wystarczające dane z badań przewlekłych na zwierzętach lub ograniczone dowody z badań na zwierzętach.

Eksperti Amerykańskiej Konferencji Rządowych Higienistów Przemysłowych (ACGIH 2007) zalecili przyjęcie dla jodometanu wartości TLV-TWA równej 12 mg/m³ (2 ppm). Wartość ta została częściowo ustalona przez analogię do bromometanu ze względu na podobne działanie toksyczne obu związków. Powinna ona zabezpieczyć pracowników przed szkodliwymi skutkami działania jodometanu na ośrodkowy układ nerwowy oraz zminimalizować jego działanie drażniące. Higieniści amerykańscy nie zaklasyfikowali jodometanu pod względem rakotwórczym do żadnej grupy, ponieważ stwierdzili, że w badaniach na myszach nie spowodował on istotnego statystycznie wzrostu liczby nowotworów płuc.

W NIOSH przyjęto wartość TWA zbliżoną do ACGIH równą 10 mg/m³ (2 ppm) i sklasyfikowano jodometan jako potencjalny kancerogen zawodowy. W OSHA i Finlandii przyjęto większą niż w większości państw na świecie wartość TWA równą 28 mg/m³ (5 ppm).

W Niemczech nie przyjęto wartości MAK i zaklasyfikowano jodometan do kategorii 2. (substancja jest rozważana jako rakotwórcza dla człowieka, ponieważ są wystarczające dane z badań długoterminowych na zwierzętach lub ograniczone dowody z badań na zwierzętach poparte wynikami badań epidemiologicznych).

Jodometan w większości państw został oznaczony symbolem "Skin" (substancja wchłania się przez skórę).

Podstawy proponowanej wartości NDS i DSB

Skutkiem krytycznym po narażeniu na jodometan drogą inhalacyjną jest działanie depresyjne związku na ośrodkowy układ nerwowy oraz działanie drażniące na drogi oddechowe, oczy i skórę.

Do wyliczenia wartości NDS jodometanu proponuje się zastosowanie wyznaczonej w 14-tygodniowym eksperymencie inhalacyjnym na szczurach wartości NOAEL równej 58 mg/m³.

Wartość NDS jodometanu obliczono na podstawie wzoru:

$$NDS = \frac{NOAEL}{uf} = \frac{58 \text{ mg/m}^3}{8} = 7,25 \text{ mg/m}^3 \approx 7 \text{ mg/m}^3,$$

w którym:

- *uf* – łączny współczynnik niepewności równy iloczynowi podanych niżej współczynników niepewności:

- $A = 2$, współczynnik związany z wrażliwością osobniczą człowieka
- $B = 2$, współczynnik związany z różnicami międzygatunkowymi
- $C = 1$, współczynnik związany z przejściem z badań krótkoterminowych do przewlekłych
- $D = 1$, współczynnik w przypadku stosowania wartości NOAEL
- $E = 2$, współczynnik modyfikacyjny (dotyczy oceny eksperta o kompletności danych oraz potencjalnych skutków odległych w związku z ograniczonymi dowodami działania rakotwórczego u ludzi).

Na podstawie przedstawionych rozważań proponujemy przyjęcie stężenia 7 mg/m^3 jodometanu za jego wartość NDS.

Do wyprowadzenia wartości NDSCh, niezbędnej do ustalenia ze względu na działanie drażniące jodometanu, zastosowano równanie:

$$\log \text{NDSCh} = \log \text{NDS} + u(P) \cdot \log S_g$$

$$\text{NDSCh} = \text{NDS} \cdot S_g^{u(P)},$$

w którym:

- $u(P)$ – współczynnik związany z prawdopodobieństwem przekroczenia wartości krótkoterminowej równy 1,53
- S_g – standardowe geometryczne odchylenie (w granicach $1,5 \div 2$)
- $\log S_g$ – w granicach $0,18 \div 0,3$
- uFs – współczynniki niepewności.

$$\text{NDSCh} = 1,859 \cdot \text{NDS} \div 2,888 \cdot \text{NDS}$$

$$1,859 \cdot 7 \text{ mg/m}^3 \div 2,888 \cdot 7 \text{ mg/m}^3$$

$$\text{NDSCh} = 13,02 \div 20,23 \text{ mg/m}^3.$$

Ze względu na działanie drażniące związku proponuje się przyjęcie stężenia 20 mg/m^3 za wartość NDSCh jodometanu. Zaproponowane wartości normatywów higienicznych jodometanu powinny zabezpieczyć pracowników przed depresyjnym działaniem związku na ośrodkowy układ nerwowy oraz działaniem drażniącym na drogi oddechowe, oczy i skórę.

Ze względu na wchłanianie się jodometanu przez skórę, proponujemy oznakowanie substancji w wykazie NDS literami “Sk” – substancja wchłania się przez skórę, a ze względu na jej działanie drażniące proponujemy oznakowanie substancji literą “I” – substancja o działaniu drażniącym. Nie ma podstaw do ustalenia wartości dopuszczalnego stężenia jodometanu w materiale biologicznym (DSB).

ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE, PRZECIWWSKAZANIA LEKARSKIE DO ZATRUDNIENIA

lek. BOŻENA NOWAKOWSKA
specjalista medycyny pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

Zakres badania wstępnego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na: układ nerwowy, układ oddechowy, spojówki i skórę oraz badanie psychologiczne w zależności od wskazań.
Badania pomocnicze: zdjęcie rtg. płuc w zależności od wskazań.

Zakres badań okresowych

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na: układ nerwowy, układ oddechowy, spojówki i skórę oraz badanie psychologiczne w zależności od wskazań.
Badania pomocnicze: zdjęcie rtg. płuc w zależności od wskazań.

Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 3 lata.

U w a g a

Lekarz przeprowadzający badania profilaktyczne może poszerzyć jego zakres o dodatkowe specjalistyczne badania lekarskie oraz badania pomocnicze, a także wyznaczyć krótszy termin następnego badania, jeżeli stwierdzi, że jest to niezbędne do prawidłowej oceny stanu zdrowia pracownika lub osoby przyjmowanej do pracy.

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na: układ nerwowy, układ oddechowy, spojówki i skórę oraz badanie psychologiczne w zależności od wskazań.
Badania pomocnicze: zdjęcie rtg. płuc.

Narządy (układy) krytyczne

Ośrodkowy układ nerwowy, układ oddechowy i spojówki.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Zaburzenia emocjonalne i zaburzenia nastroju, przewlekła obturacyjna choroba płuc, przewlekłe przerostowe i zanikowe nieżyty błony śluzowej górnych dróg oddechowych i przewlekłe zapalenie spojówek.

U w a g a

Wymienione przeciwwskazania dotyczą kandydatów do pracy. O przeciwwskazaniach w przebiegu trwania zatrudnienia powinien decydować lekarz sprawujący opiekę profilaktyczną, biorąc pod uwagę wielkość i okres trwania narażenia zawodowego oraz ocenę stopnia zaawansowania i dynamikę zmian chorobowych.

PIŚMIENNICTWO

ACGIH (2007) Documentation of the threshold limit values for chemical substances and biological exposure indices. Methyl iodide. Cincinnati, OH.

ACGIH (2007) Guide to occupational exposure values.

ACGIH (2007) Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati, OH.

Appel G.B. i in. (1975) Methyl iodide intoxication. A case report. *Ann. Int. Med.* 82, 534-536.

Bachem C. (1927) Beitrag zur Toxikologie der Halogenalkyle. *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* 122, 69-76 [cyt. za Patty`s... 2001].

Blank T.L. i in. (1984) Inhalation toxicity studies of methyl iodide in rats. *Fed. Proc.* 43, 363 [abstract].

Buckell M. (1950) The toxicity of methyl iodide. I. preliminary survey. *Br. J. Ind. Med.* 7, 122-124.

CHEMINFO (2007) Canadian Centre for Occupational Health and Safety [Komputerowa baza danych].

Druckery H. i in. (1970) Cancerogene Alkylierende Substanzen. III. Alkyl -halogenide, -sulfate, -sulfonate, und Ringgespannte Heterocyclen. *Z. Krebsforsch* 74, 241-273.

Fiserova-Bergerova V. i in. (1990) Dermal absorption potential of industrial chemicals. Criteria for skin notation. *Am. J. Ind. Med.* 17, 617-35.

Garland A.I., Camps F.E. (2002) Methyl iodide poisoning. *Br. J. Ind. Med.* 2, 209-211 [cyt. za ACGIH 2007].

Grant M.D. (1993) Toxicology of the eye. 4 ed. 2, 981-982.

HSDB (2007) [komputerowa baza danych].

IARC, International Agency for Research on Cancer (1977) Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to man. T. 15. Some fumigants, the herbicides 2,4-D and 2,4,5-T, chlorinated dibenzodioxins and miscellaneous industrial chemicals. Lyon 245-255.

IARC, International Agency for Research on Cancer (1986) Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. T. 41. Some halogenated hydrocarbons and pesticide exposures. Lyon 213-227.

IARC, International Agency for Research on Cancer (1999) Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. T. 71. Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide (part III). Lyon, 1503-1510.

Kutob S.D. (1962) A Procedure for estimating the hepatotoxic potential of certain industrial solvents. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 4, 354-361 [cyt. za ACGIH 2001].

NIOSH (1984) Current intelligence bulletin 43. Monohalomethanes.

Oettingen W.F. (1955) The halogenated aliphatic, olefinic, cyclic, aromatic, and halogenated insecticides, their toxicity and potential dangers. 30-32, U.S. Public Health Service Pub. nr 414. Washington, DC, Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office [cyt. za ACGIH 2007].

Patty's Toxicology (2001) 5 ed., vol. 5. New York, Interscience Publication 26-30.

Patty F.A. (1984) Industrial hygiene and toxicology. 4 ed. New York, Wiley.

Poirier L.A. i in. (1975) Bioassay of alkyl halides and nucleotide base analogs by pulmonary tumor response in strain a mice. *Cancer Research* 35, 1411-1415.

Rozporządzenie ministra zdrowia z dnia 28 września 2005 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem. DzU nr 201, poz. 1674.

Rozporządzenie ministra zdrowia z dnia 11 lipca 2002 r. w sprawie kryteriów i sposobu klasyfikacji substancji i preparatów chemicznych. DzU nr 140, poz. 1172).

Rozporządzenie ministra zdrowia z dnia 4 września 2007r. zmieniające rozporządzenie w sprawie kryteriów i sposobu klasyfikacji substancji i preparatów chemicznych. DzU 2007, nr 174, poz. 1222.

RTECS (2002) [komputrowa baza danych].

SŁAWOMIR CZERCZAK, HANNA GRUNT

Iodomethane

A b s t r a c t

Iodomethane is a clear liquid with a characteristic odor. Iodomethane is readily absorbed by all routes of exposure. After inhalation exposure there were neurological disorders and irritation effects to the eyes, nose and throat. The concentration of iodomethane of 56 mg/m³ was accepted as an NOAEL value.

The Expert Group for Chemical Agents has recommended MAC of 7 mg/m³ and because of its irritative effect MAC-STEL of 20 mg/m³. Because percutaneous absorption of iodomethane has caused systemic toxicity in laboratory animals, "Sk" notation is considered appropriate; "I" – irritation notation is also recommended.