

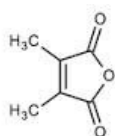
Anhydride maléique

Fiche toxicologique n°205

Généralités

Edition _____ 2004

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails	
C ₄ H ₂ O ₃	Nom	Anhydride maléique
	Numéro CAS	108-31-6
	Numéro CE	203-571-6
	Numéro index	607-096-00-9
	Synonymes	2,5-furanedione ; anhydride cis-butènedioïque

Etiquette



ANHYDRIDE MALÉIQUE

Danger

- H302 - Nocif en cas d'ingestion
- H314 - Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves
- H317 - Peut provoquer une allergie cutanée
- H334 - Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
203-571-6

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour la mention de danger H302, se reporter à la section "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

L'anhydride maléique est principalement destiné à la fabrication de résines polyesters insaturées et de résines alkydes.

Il intervient également comme matière première pour la synthèse de divers produits : pesticides, additifs pour lubrifiants, antioxydants, acide fumarique, etc.

Propriétés physiques

[1 à 5]

À température ambiante, l'anhydride maléique est un solide cristallin facilement sublimable, commercialisé le plus souvent sous la forme de pastilles blanches (il peut être également livré à l'état liquide). Son odeur pénétrante est détectable à partir de 1,3 mg/m³.

Il est soluble dans divers solvants organiques, notamment l'acétone, l'acétate d'éthyle et le 1,4-dioxanne. Avec l'eau, il s'hydrolyse lentement pour donner une solution acide.

Nom Substance	Détails	
Anhydride maléique	N° CAS	108-31-6
	Etat Physique	Solide
	Masse molaire	98,06
	Point de fusion	53 °C
	Point d'ébullition	202 °C (à la pression atmosphérique)
	Densité	Solide (D²⁰₂₀): 1,48 Liquide (D⁷⁰₇₀): 1,3
	Densité gaz / vapeur	3,38
	Pression de vapeur	0,02 kPa à 20 °C 0,13 kPa à 44 °C 2,7 kPa à 95 °C
	Point d'éclair	102 °C (coupelle fermée) 110 °C (coupelle ouverte)
	Température d'auto-inflammation	477 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	Limite inférieure : 1,4 Limite supérieure : 7,1

Propriétés chimiques

[2 à 4]

L'anhydride maléique s'hydrolyse lentement au contact de l'eau en donnant l'acide maléique ; la réaction devient rapide aux températures supérieures à 66 °C.

Il se décompose en présence d'amines ou de composés renfermant un ion sodium, potassium, lithium, calcium, baryum, magnésium ou ammonium (par exemple l'hydroxyde ou le carbonate de sodium, l'ammoniaque, etc.). Les ions sodium et la pyridine sont particulièrement efficaces, même en quantités inférieures à 0,1 %. La réaction exothermique entraîne un dégagement de dioxyde de carbone et peut provoquer des explosions.

L'anhydride maléique peut réagir violemment avec les oxydants puissants.

Sa décomposition thermique conduit à la formation d'oxydes de carbone, d'éthylène et/ou d'acétylène selon les conditions ; certains oxydes métalliques catalysent la réaction.

Les métaux usuels ne sont pas attaqués par l'anhydride maléique. Toutefois, en présence d'eau, l'acide maléique formé par hydrolyse corrode certains métaux comme le fer et l'acier doux.

Réipients de stockage

L'anhydride maléique sous forme de pastilles est livré et stocké dans des sacs de polyéthylène. L'acier inoxydable et le verre sont également utilisables.

Le produit fondu est stocké sous atmosphère inerte dans des citernes appropriées.

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) dans l'air des lieux de travail ont été établies pour l'anhydride maléique.

Substance	Pays	VME (ppm)	VME (mg/m ³)	VLCT (ppm)	VLCT (mg/m ³)
Anhydride maléique	France	-	-	-	1
Anhydride maléique	Etats-Unis (ACGIH)	0,1 (TLV-TWA)	-	-	-
Anhydride maléique	Allemagne (valeurs MAK)	0,1	0,41	-	-

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

- Prélèvement par barbotage de l'air à analyser dans l'eau distillée. Dosage par chromatographie liquide haute performance, détection UV [6]. La méthode ne fait pas la différence entre l'anhydride maléique et l'acide maléique.
- Prélèvement par pompage de l'air à analyser à travers un filtre en fibre de verre imprégné d'un réactif aminé. Dosage du dérivé formé par chromatographie liquide haute performance, détection U.V [7,8].

Incendie - Explosion

L'anhydride maléique est un produit peu inflammable (point d'éclair du produit fondu : 102 °C en coupelle fermée).

Ses vapeurs peuvent former des mélanges explosibles avec l'air dans les limites de 1,4 à 7,1 % en volume. Les poussières d'anhydride maléique mises en suspension dans l'air peuvent également être à l'origine d'explosions au contact d'une source d'inflammation.

Les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone et les mousses « antialcool ». L'eau et les mousses ordinaires ne sont pas conseillées. Les poudres ne doivent pas être utilisées, car elles contiennent des composés basiques qui peuvent réagir violemment avec l'anhydride maléique.

Pathologie - Toxicologie

Mode d'action

[14]

Certains auteurs suggèrent que l'action caustique de l'anhydride maléique, sous forme solide notamment, peut être attribuée à la forte réactivité de la molécule (et en particulier des doubles liaisons conjuguées) vis-à-vis des groupements thiols des protéines, provoquant ainsi une inhibition enzymatique et une dénaturation des protéines.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[9 à 11]

Par ingestion, l'anhydride maléique est caustique pour les muqueuses digestives ; des atteintes rénales sont également observées chez le rat. Par inhalation, il peut provoquer une irritation des muqueuses oculaire et respiratoire et une bronchopneumopathie. Par contact cutané et/ou oculaire chez le lapin, il est responsable de lésions locales potentiellement sévères.

La DL50 est de 481 mg/kg par voie orale chez le rat, et de 2620 mg/kg par voie cutanée chez le lapin.

L'ingestion provoque chez les animaux des lésions caustiques des muqueuses gastro- duodénales. Une atteinte rénale, avec albuminurie, aminoacidurie et lésions tubulaires, a été observée chez le rat lors de l'administration par voie orale d'une dose unique de l'ordre de 250 à 300 mg/kg.

L'exposition à des concentrations atmosphériques de l'ordre de 4400 mg/m³, pendant 1 heure, d'un groupe de différentes espèces animales, a provoqué chez tous les animaux une irritation des muqueuses oculaires et des voies respiratoires, ainsi qu'une bronchopneumopathie mortelle chez un cobaye et deux souris.

Localement, l'application unique et brève du produit sur la peau du lapin provoque une importante inflammation. L'application pendant 20 heures de solutions huileuses à 50, 20 et 10 % d'anhydride maléique sur la peau de cet animal entraîne une nécrose locale avec réaction inflammatoire, laissant des séquelles à type de cicatrices et de dysplasies. Ces mêmes solutions appliquées sur la muqueuse oculaire provoquent des effets locaux d'intensité comparable.

Toxicité subchronique, chronique

[3, 11]

Chez le rat, l'exposition chronique à de fortes doses par voie orale entraîne des effets sur la croissance, la prise de nourriture et la mortalité, avec des atteintes hépatique, rénale et testiculaire à l'histologie. Une irritation de la peau, des yeux et des voies respiratoires peut apparaître lors d'expositions par inhalation. Il s'agit d'un sensibilisant cutané chez le lapin.

L'adjonction de 5000 ppm/j d'anhydride maléique dans la nourriture des rats, pendant 1 an, n'a provoqué aucune altération clinique ou histologique. Pour 10 000 et 15 000 ppm, il a été observé, après 1 an, un ralentissement de la croissance avec réduction de la prise de nourriture et, à partir du 18^e mois, une élévation de la mortalité avec des modifications histologiques du foie et des tubules rénaux, ainsi qu'une atrophie testiculaire (attribuée en partie à la dénutrition).

L'exposition de plusieurs espèces animales à des concentrations atmosphériques de l'ordre de 1250 à 2330 mg/m³, 1 fois 2 heures et 4 fois 6 heures pendant 5 jours successifs, a provoqué uniquement une irritation des muqueuses oculaires et des voies aériennes, sans anomalie biologique. Dans des conditions identiques, mais avec 10 000 mg/m³, un œdème pulmonaire mortel a été constaté chez trois des animaux.

L'application répétée d'anhydride maléique sur la peau du cobaye induit à long terme une sensibilisation.

Effets génotoxiques

[12]

Un test d'induction d'aberrations chromosomiques s'est révélé positif.

Un test d'induction d'aberrations chromosomiques s'est révélé positif avec l'anhydride maléique.

Effets cancérigènes

[3, 12, 18]

Les données expérimentales ne permettent pas de conclure.

Une étude de cancérogénèse effectuée chez le rat, par injection sous-cutanée de 1 mg d'anhydride maléique, 2 fois par semaine pendant 61 semaines, a provoqué environ 80 semaines après le début de l'expérience, l'apparition de fibro-sarcomes locaux chez 2/3 des animaux.

Une autre étude de cancérogénèse expérimentale se serait révélée négative.

Ces éléments ne sont pas suffisants pour conclure quant au pouvoir cancérogène expérimental de l'anhydride maléique.

Effets sur la reproduction

Aucune donnée n'est disponible chez l'animal.

Aucun élément ne semble actuellement disponible dans ce domaine.

Toxicité sur l'Homme

L'exposition aiguë à des vapeurs ou poussières d'anhydride maléique est responsable d'importantes irritations des muqueuses oculaire et respiratoire. En cas de contact, de graves brûlures oculaires et des lésions caustiques cutanées sont possibles. Des expositions répétées par inhalation peuvent également entraîner des irritations importantes des muqueuses oculaire et respiratoire. Des dermatoses d'irritation et allergique ont été rapportées. Aucune donnée n'existe sur les effets mutagène, cancérogène ou sur la reproduction.

[3, 4, 10, 11, 14, 15]

Toxicité aiguë

L'exposition unique à des concentrations élevées du produit, sous forme de vapeurs ou poussières, provoque des symptômes d'irritation intense des muqueuses oculaires et des voies aériennes supérieures et inférieures, se traduisant par :

- des sensations de brûlures oculaires, avec kératite superficielle et parfois conjonctivite grave ;
- une rhinorrhée, des éternuements, plus rarement un épistaxis ;
- une irritation laryngée avec enrouement.

Ces troubles sont fréquemment associés à des céphalées, des nausées, des vomissements, ainsi que des douleurs digestives. L'apparition d'un œdème aigu pulmonaire a également été signalée.

A titre indicatif :

- A une concentration atmosphérique de 2 mg/m³, en général légèrement perceptible à l'odorat, on n'observe aucune irritation des muqueuses pour une durée d'exposition de 2 à 3 heures.
- Des concentrations de l'ordre de 6 à 8 mg/m³ entraînent une irritation nasale au bout de 1 minute, et oculaire après 15 à 20 minutes d'exposition.
- Des concentrations supérieures ou égales à 10 mg/m³ sont extrêmement irritantes.

Le contact avec une peau humide entraîne presque immédiatement un érythème local douloureux, pouvant évoluer vers des lésions caustiques graves avec vésiculation. Sur peau sèche, la douleur peut être d'apparition retardée, et l'évolution plus lente et insidieuse en l'absence de mesures thérapeutiques immédiates.

La projection oculaire d'anhydride maléique sous forme solide peut entraîner l'apparition d'une kératoconjonctivite grave, avec douleurs intenses, photophobie, et diplopie. Certains auteurs considèrent qu'il s'agit d'un accident dont la gravité peut être comparée à une projection de bases fortes.

Toxicité chronique

L'exposition chronique aux vapeurs ou aux poussières d'anhydride maléique peut provoquer :

- des laryngites et des pharyngites ;
- une congestion et des ulcérations des muqueuses nasales ;
- des bronchites chroniques, parfois de type asthmatiforme, avec un syndrome de type obstructif aux épreuves spirométriques ;
- des irritations oculaires chroniques.

Les ulcérations nasales et la pathologie bronchique ont été décrites chez l'homme lors d'expositions répétées à des concentrations atmosphériques de l'ordre de 5 à 10 mg/m³. Des asthmes ont été observés pour des expositions répétées de 1,25 ppm.

Des dermatoses d'irritation chroniques, localisées en particulier aux zones de frottement et d'hypersudation (col, poignets...), sont également observées.

Des dermatoses allergiques ont été signalées.

Effets cancérogènes

Aucun élément n'est actuellement disponible dans ce domaine chez l'homme.

Effets sur la reproduction

Aucun élément n'est actuellement disponible dans ce domaine chez l'homme.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 2004

Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques "Protection de la population", "Protection de l'environnement" et "Transport" ne sont que très partiellement renseignées.

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.

- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.
- Articles R. 4227-42 à R. 4227-57 du Code du travail.
- Articles R. 557-1-1 à R. 557-5-5 et R. 557-7-1 à R. 557-7-9 du Code de l'environnement (produits et équipements à risques).

Cuves et réservoirs

- Article R. 4224-7 du Code du travail.

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parue au JO).

Maladies à caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableau n° 66.

Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Classification et étiquetage

a) **substance** Anhydride maléique

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. Les classifications et étiquetages de l'anhydride maléique, harmonisés selon les deux systèmes (règlement et directive 67/548/CEE), figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. Les classifications sont :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 ; H302
 - Corrosion, catégorie 1B ; H314
 - Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
 - Sensibilisation respiratoire, catégorie 1 ; H334

(*) Cette classification est considérée comme une classification minimale ; La classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient.

- selon la directive 67/548/CEE modifié
 - Nocif, R 22
 - Corrosif, R 34
 - Sensibilisant, R 42/43

b) des **mélanges** (préparations) contenant de l'anhydride maléique :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Les lots de mélanges classés, étiquetés et emballés selon la directive 1999/45/CE peuvent continuer à circuler sur le marché jusqu'au 1er juin 2017 sans réétiquetage ni réemballage conforme au CLP.

Protection de la population

Article L. 1342-2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73 et articles R. 1342-1 à 1342-12 du Code de la santé publique :

- détention dans des conditions déterminées (art. R 5132-66) ;
- étiquetage (cf. § Classif. & étiquetage) ;
- cession réglementée (art. R 5132-58 et 5132-59).

Protection de l'environnement

Les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE. Pour savoir si une installation est concernée, se référer à la nomenclature ICPE en vigueur ; le ministère chargé de l'environnement édite une brochure téléchargeable et mise à jour à chaque modification (www.installationsclassees.developpement-durable.gouv.fr/La-nomenclature-des-installations.html). Pour plus d'information, consulter le ministère ou ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit "Accord ADR") en vigueur au 1er janvier 2011 (www.developpement-durable.gouv.fr/-Transport-des-marchandises-.html).
Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

En raison notamment des propriétés irritantes et sensibilisantes de l'anhydride maléique, des mesures de prévention et de protection sévères s'imposent lors du stockage et de la manipulation de ce produit.

Au point de vue technique

Stockage

- Il s'effectuera dans des locaux frais et bien ventilés, à l'abri des sources d'ignition ou de chaleur et à l'écart des agents oxydants et des produits susceptibles de décomposer l'anhydride maléique (cf. Propriétés chimiques).
- La température du produit à l'état fondu ne devra pas dépasser 80 °C.
- Les récipients seront soigneusement fermés (toutes précautions seront prises pour éviter la rentrée d'humidité) et étiquetés.
- Le matériel électrique sera conforme à la réglementation en vigueur. Il sera interdit de fumer.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux ateliers où est manipulé l'anhydride maléique.

En outre :

- Avertir le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- L'inhalation de poussières ou de vapeurs devant être évitée, effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Lorsque cela n'est pas techniquement possible, prévoir une aspiration aux postes de travail. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certains travaux de courte durée à caractère exceptionnel ou les interventions d'urgence.
- Procéder à des contrôles périodiques de l'atmosphère à la hauteur des voies respiratoires du personnel.
- Éviter le contact du produit avec la peau et les projections oculaires. Des vêtements de protection, gants et lunettes de sécurité seront mis à la disposition du personnel. Ces effets seront soigneusement nettoyés après usage.
- Dans les ateliers où l'anhydride maléique est manipulé de façon constante, prévoir l'installation de douches et de fontaines oculaires.
- Maintenir les locaux et postes de travail en parfait état de propreté.
- Observer une hygiène corporelle et vestimentaire très stricte.
- Pour le nettoyage de récipients devant contenir de l'anhydride maléique, l'emploi de produits renfermant de la soude, de la potasse, de l'ammoniaque ou du carbonate de sodium ou de potassium n'est pas recommandé. Toutefois, si ces produits sont utilisés, il est impératif d'éliminer toute trace d'ion sodium, potassium ou ammonium dans les récipients.
- Ne jamais procéder à des travaux sur et dans les cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de l'anhydride maléique sans prendre les précautions d'usage [16].
- Éviter tout rejet d'anhydride maléique à l'égout.
- En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer le produit puis laver à grande eau la surface ayant été souillée. Conserver les déchets dans des récipients prévus à cet effet.
- Les déchets d'anhydride maléique peuvent être détruits dans un incinérateur à postcombustion, éventuellement après dissolution dans un solvant inflammable. Lorsque les quantités sont importantes, éliminer les déchets dans les conditions autorisées par la réglementation (traitement dans l'entreprise ou dans un centre spécialisé).

Au point de vue médical

- Ne pas affecter à un poste comportant un risque d'exposition à l'anhydride maléique les sujets atteints d'affections respiratoires, notamment les asthmatiques, les bronchitiques chroniques, et en général ceux présentant des affections cutanées d'évolution chronique.
- La surveillance médicale portera plus spécifiquement sur l'examen du revêtement cutané et de la fonction respiratoire ; elle devrait comprendre une radiographie pulmonaire annuelle, éventuellement accompagnée d'épreuves fonctionnelles respiratoires (courbe débit-volume, ou au minimum CV et VEMS) dont le rythme sera laissé à l'appréciation du médecin du travail.
- En cas d'inhalation de concentrations atmosphériques importantes, éloigner la victime de la zone polluée et la maintenir au repos en position latérale de sécurité, si possible sous surveillance médicale. Mettre en œuvre, s'il y a lieu, une assistance respiratoire, et transférer dès que possible en milieu hospitalier à l'aide des organismes de secours d'urgence.
- En cas de projections cutanées, essayer soigneusement avec un linge sec et propre, puis laver immédiatement et abondamment à l'eau pendant une quinzaine de minutes. Retirer les vêtements souillés.
- En cas de projections oculaires, laver immédiatement à l'eau pendant au moins quinze minutes. Consulter systématiquement un ophtalmologiste.
- En cas d'ingestion accidentelle, ne pas faire vomir. Transférer immédiatement en milieu hospitalier où pourront être pratiqués des examens spécialisés dans le but d'effectuer un bilan des lésions caustiques éventuelles, une surveillance, et un traitement adapté.

Bibliographie

- 1 | Anhydride maléique. Fiche de données de sécurité. Paris, CdF Chimie Spécialités Norsolor.
- 2 | KIRK-OTHMER. - Encyclopedia of chemical technology, 3^e éd., vol. 14. New York, John Wiley and sons, 1981, pp. 770-773.
- 3 | Occupational health guideline for maleic anhydride. Cincinnati, NIOSH/OSHA, 1978.

- 4 | Chemical safety data sheet SD 88. Maleic anhydride. Washington, Manufacturing chemists association, 1974.
- 5 | WEISS G. — Hazardous chemicals data book. Park Ridge, Noyes data corporation, 1980, p.577.
- 6 | NIOSH Manual of analytical methods, 4^e éd. Cincinnati, Ohio, 1994, méthode 3512.
- 7 | OSHA Sampling and analytical methods. Salt Lake City, Décembre 1990, Méthode 86.
- 8 | Métrologie des polluants. Fiche 015. Mise à jour 06/08/03. Paris, INRS, site internet www.inrs.fr et CD ROM, éd. 2003.
- 9 | Registry of toxic effects of chemical substances, éd. 1981-1982. Cincinnati, DHHS (NIOSH), vol. 2, p. 633.
- 10 | Anhydride maléique. Fiche toxicologique ACMS. Paris, Docis, révisée 1983.
- 11 | KUHN R., BIRETT K. - Maleinsäure anhydride, blatt. Nr M 02. In : Merkblätter Gefährliche Arbeitstoffe, Verlag Moderne Industrie, 1981.
- 12 | Health and safety data reporting submission of lists and copies of health and safety studies (40 CFR Part 716). Federal Register, Proposed rules, vol. 49, n° 33, 16 février 1984, p. 5975.
- 13 | Chemical Carcinogens. ACS Monograph 173. Washington, American Chemical Society, 1976, pp. 190-191.
- 14 | GRANT W.M. — Toxicology of the eye. Springfield, Illinois, Charles C. Thomas Publishers, 2^e éd., 1974, p. 641.
- 15 | SITTIQ M. — Handbook of toxic and hazardous chemicals. Park Ridge, Noyes Publications, 1981, pp. 415-416.
- 16 | Cuves et réservoirs. Recommandations CNAM R 276 - INRS.

Auteurs

Notes établies par les service techniques et médicaux de l'INRS.