

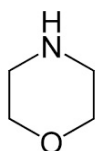
# Morpholine

Fiche toxicologique n°265

## Généralités

Edition \_\_\_\_\_ 2007

Formule :



## Substance(s)

Formule Chimique	Détails
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> NO	Nom <b>Morpholine</b>
	Numéro CAS <b>110-91-8</b>
	Numéro CE <b>203-815-1</b>
	Numéro index <b>613-028-00-9</b>
	Synonymes <b>1-Oxa-4-azacyclohexane, Tétrahydro-2H-1,4-oxazine, Tétrahydro-p-isoxazine, Oxyde de diéthylèneimide, Diéthylène-oximide</b>

## Etiquette



Morpholine

### Danger

- H226 - Liquide et vapeurs inflammables
- H302 - Nocif en cas d'ingestion
- H312 - Nocif par contact cutané
- H314 - Provoque de graves brûlures de la peau et de graves lésions des yeux
- H332 - Nocif par inhalation

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

203-815-1

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

**ATTENTION : pour les mentions de danger H302, H312 et H332, se reporter à la section "Réglementation".**

## Caractéristiques

## Utilisations

[1 à 6]

- Intermédiaire de synthèse en chimie organique (par exemple, production de dérivés de la morpholine utilisés comme catalyseurs).
- Inhibiteur de corrosion.
- Fabrication d'azurants optiques et d'additifs pour caoutchouc.
- Solvant pour résines, colorants et cires.

La morpholine étant inscrite à l'annexe III du règlement (CE) n° 2032/2003 (relatif aux produits biocides) de la Commission européenne du 4 novembre 2003, la mise sur le marché de produits biocides contenant de la morpholine est interdite sur le territoire de l'Union européenne depuis le 1<sup>er</sup> septembre 2006.

## Propriétés physiques

[1 à 9]

La morpholine est un liquide incolore, huileux, hygroscopique, volatil et qui possède l'odeur de poisson caractéristique des amines (seuil olfactif = 0,01 ppm ou 0,036 mg/m<sup>3</sup>). Elle est miscible à l'eau (pH d'une solution aqueuse à 10 % = 11,2) et soluble dans de nombreux solvants organiques notamment l'acétone, l'éthanol et l'éthylène glycol.

Nom Substance	Détails
Morpholine	N° CAS <b>110-91-8</b>
	Etat Physique <b>Liquide</b>
	Masse molaire <b>87,1</b>
	Point de fusion <b>-5 à -4,9 °C</b>
	Point d'ébullition <b>128 à 130 °C</b>
	Densité <b>1</b>
	Densité gaz / vapeur <b>3</b>
	Pression de vapeur <b>1,1 kPa à 20 °C</b> <b>8,3 kPa à 60 °C</b> <b>40,9 kPa à 100 °C</b>
	Indice d'évaporation <b>0,46</b>
	Point d'éclair <b>31 à 35 °C (coupelle fermée)</b> <b>38 à 43 °C (coupelle ouverte)</b>
	Température d'auto-inflammation <b>275 à 310 °C</b>
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air) <b>Limite inférieure : 1,4 %</b> <b>Limite supérieure : 11,2 %</b>
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow) <b>-2,55 (mesuré à 25 °C)</b>

À 20 °C et 101 kPa, 1 ppm = 3,62 mg/m<sup>3</sup>.

## Propriétés chimiques

[2, 3, 6]

Dans les conditions normales d'emploi, la morpholine est un produit stable et insensible à la lumière. Chimiquement, elle se comporte comme une amine secondaire. La morpholine est une base qui peut réagir violemment avec les acides concentrés. Elle réagit également avec les acides gazeux tels que le sulfure d'hydrogène, le gaz carbonique et le cyanure d'hydrogène pour former des sels de la morpholine.

La morpholine peut également réagir violemment avec des agents oxydants tels que les perchlorates, permanganates, nitrates, chromates, halogènes, peroxydes et l'acide nitrique.

En solution aqueuse et en présence d'acide nitreux ou de nitrites, elle peut former de la N-nitrosomorpholine classée par le CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer) dans le groupe 2B des substances « peut-être cancérogènes pour l'homme ».

Elle attaque le cuivre, l'aluminium, le zinc et leurs alliages.

La combustion de la morpholine libre, suivant les conditions réactionnelles, des composés toxiques notamment des oxydes de carbone et d'azote, du cyanure d'hydrogène et des nitosamines.

### 0.0.1. Récipients de stockage

[2, 6, 7]

Le stockage peut s'effectuer dans des récipients en acier.

Certains matériaux sont déconseillés : cuivre, aluminium, zinc et leurs alliages ainsi que certaines matières plastiques.

## VLEP et mesurages

### Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

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

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m <sup>3</sup> )	VLEP CT (ppm)	VLEP CT (mg/m <sup>3</sup> )
Morpholine	Union européenne	10	36	20	72
Morpholine	Etats-Unis (ACGIH)	20	71	-	-
Morpholine	Allemagne (valeurs MAK)	10	36	-	-

### Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

- Prélèvement au travers d'un tube rempli d'un support adsorbant (résine XAD-7 ou polymère poreux Chromosorb® P) imprégné par un acide minéral (phosphorique ou sulfurique). Désorption et traitement par un ou des mélanges d'eau, de méthanol et de soude. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme ou thermoionique [9, 18].
- Prélèvement au travers d'un tube rempli de gel de silice. Désorption par un mélange acétonitrile/chlorure de toluyle en présence de soude ou de potasse. Dosage par chromatographie en phase liquide avec détection UV [19].
- L'utilisation d'un appareil à réponse instantanée équipé d'un tube réactif colorimétrique Gastec (Amines n° 180 ou n° 180L) est possible et permet de mesurer la morpholine dans une gamme de concentrations [0,5-10 ou 9-180 ppm].

## Incendie - Explosion

[3, 6, 7]

La morpholine est un liquide inflammable (point d'éclair compris entre 31 °C et 35 °C en coupelle fermée) dont les vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air.

D'autre part les oxydants puissants peuvent réagir vivement avec le produit.

En cas d'incendie où est impliqué ce produit, les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les mousses et les poudres. En général, l'eau en jet direct n'est pas recommandée car elle peut favoriser la propagation de l'incendie. On pourra toutefois l'utiliser sous forme pulvérisée pour éteindre un feu peu important ou refroidir les fûts exposés ou ayant été exposés au feu.

En raison de la toxicité des fumées lors de la combustion de la morpholine, les intervenants qualifiés seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et de combinaisons de protection spéciales.

## Pathologie - Toxicologie

### Toxicocinétique - Métabolisme

**La morpholine est bien absorbée par toutes les voies, distribuée principalement vers le foie et les reins et éliminée essentiellement dans les urines, sous forme inchangée.**

#### Chez l'animal

##### Absorption

La morpholine est bien absorbée par voies orale, respiratoire et cutanée.

##### Distribution

Chez le rat, 2 h après administration orale ou intraveineuse (iv), respectivement 29 ou 19 % des molécules marquées sont dans l'intestin et 26 ou 27 % dans les muscles.

Chez le lapin, après injection intraveineuse de <sup>14</sup>C-morpholine, les plus fortes concentrations sont retrouvées, après 30 mn, dans les reins, puis les poumons, le foie et le sang ; la morpholine ne se fixe pas aux protéines sériques. Après exposition par inhalation (905 mg/m<sup>3</sup> pendant 5 h), les plus fortes concentrations sont mesurées dans les reins et les urines.

##### Métabolisme

La quasi-totalité de la morpholine absorbée est excrétée sous forme inchangée chez le rat, la souris, le hamster et le lapin, quelle que soit la voie d'administration. En revanche, chez le cobaye, un métabolite urinaire, représentant environ 20 % de la dose administrée par injection intrapéritonéale, a été identifié, le N-méthylmorpholine-N-oxyde ; il résulte d'une N-méthylation de la morpholine suivie d'une N-oxydation.

En présence de nitrites, 0,5 à 12 % de la dose de morpholine est transformé en N-nitrosomorpholine (NMOR), cancérigène, qui est éliminée dans l'urine sous forme de N-nitroso-(2-hydroxyéthyl)glycine.

##### Excrétion

L'élimination plasmatique est biphasique chez l'animal (administration intrapéritonéale, ip), avec une demi-vie pour la 1<sup>re</sup> phase de 115-120 mn chez le rat et le hamster, et 300 mn chez le cobaye.

La voie majeure d'excrétion est l'urine : 85-88 % d'une dose orale, ip ou iv, chez le rat sont éliminés en 24 h, 5 % supplémentaires dans les 3 jours suivants. Le chien excrète 70-80 % de la dose par cette voie. La vitesse d'excrétion varie avec l'espèce (quantité éliminée dans les 6 premières heures : hamster > rat > cobaye > lapin) et le pH (l'excrétion augmente si la molécule est neutralisée avant exposition par addition d'acide).

Chez le rat, 0,5 % de la dose ip est éliminé dans l'air expiré sous forme de CO<sub>2</sub> et 1,7 % dans les fèces.

## Chez l'homme

Les principales voies d'absorption sont cutanée (parfois prépondérante) mais aussi respiratoire voire digestive (par le biais de mains souillées) et oculaire [13, 16].

Le métabolisme de la morpholine n'est pas connu chez l'homme ; il semble que la morpholine soit très peu métabolisée et éliminée sous forme inchangée dans les urines [3].

## Toxicité expérimentale

[2]

### Toxicité aiguë

**La morpholine est nocive par toutes les voies d'administration ; elle est irritante et corrosive pour la peau, les yeux et le tractus respiratoire.**

La morpholine, par son alcalinité, est irritante et corrosive :

- administrée par voie orale sous forme alcaline, elle provoque des hémorragies gastro-intestinales et nasales ainsi que des diarrhées chez le rat et le cobaye. En revanche, à pH 7, elle n'induit aucune létalité chez le rat jusqu'à 1000 mg/kg ;
- par inhalation, elle provoque une irritation du nez, de la bouche et des yeux avec hémorragie, spasmes et tremblements. À forte concentration, l'hémorragie s'étend aux poumons ;
- par voie cutanée, sous forme pure, elle déclenche, chez le lapin, une nécrose locale ; en solution, l'irritation est immédiate à 40 % et retardée de 72 h à 2 % ;
- dans l'œil de lapin, 1 goutte non diluée déposée 2 fois à 5 mn d'intervalle, déclenche un œdème, une opacité cornéenne, un staphylome et une corrosion des muqueuses dans les 24 h. En solution (10-20 %), l'irritation est réduite après neutralisation de la morpholine (en milieu acide) ; aucun effet n'est observé après application continue pendant 10 mn d'une solution à 0,2 % environ.

La morpholine (2 % dans du pétrole) n'est pas sensibilisante pour le cobaye.

Voie	Espèce	DL50/CL50
Orale	Rat	1050-1900 mg/kg
	Souris	525 mg/kg
	Cobaye	900 mg/kg
Inhalatoire	Rat	8 000 ppm/8 h
	Souris	1320 ppm/2 h 4900-6900 ppm/8 h
Cutanée	Lapin	0,5 mL/kg

Tableau I. Toxicité aiguë de la morpholine [2, 10]

### Toxicité subchronique, chronique

**En exposition prolongée, la morpholine est irritante et toxique pour les reins et le foie.**

Une exposition prolongée par gavage pendant 30 jours induit, chez le rat (1600-8000 mg/kg/j) et le cobaye (90 450 mg/kg/j), des lésions sévères des tubules rénaux, une dégénérescence graisseuse du foie et une nécrose de l'épithélium glandulaire de l'estomac.

Par inhalation, des rats exposés à 65 200 mg/m<sup>3</sup> (18 000 ppm), 8 h/j meurent en 5 jours ; ils présentent des hémorragies pulmonaires, des lésions des tubules rénaux et une dégénérescence graisseuse du foie. Lors d'une exposition prolongée (6 h/j, 5 j/sem, 0-25-100-250 ppm (0-90-360-900 mg/m<sup>3</sup>), 13 sem ou 0-36-181-543 mg/m<sup>3</sup>, 104 sem), seules une perte de poids et une irritation du nez et des yeux sont notées à la plus forte concentration (inflammation de la cornée, inflammation et métaplasie squameuse de l'épithélium des turbinates et nécrose dans la cavité nasale) chez les rats.

### Effets ototoxiques

### Effets génotoxiques

[10]

***L'effet génotoxique de la morpholine est faible in vitro et douteux in vivo ; il augmente en présence de nitrite de sodium.***

*In vitro*, la morpholine n'est pas mutagène pour les bactéries, avec ou sans activateurs métaboliques, ou les levures. Elle augmente légèrement le taux de mutants dans les cellules de lymphome de souris sans activateur métabolique mais n'induit pas de synthèse non programmée de l'ADN dans les hépatocytes de rat en culture. Elle est faiblement clastogène (augmentation faible des échanges entre chromatides sœurs) pour les cellules ovariennes de hamster chinois et augmente, à la condition de ne pas être neutralisée, le nombre de foyers de cellules Balb/3T3 transformées.

*In vivo*, dans une étude peu documentée, une augmentation du nombre d'aberrations chromosomiques a été observée dans la moelle osseuse du rat et du cobaye exposés pendant 4 mois à 8 ou 70 mg/m<sup>3</sup>. Chez la souris, la morpholine (600 mg/kg, voie orale) administrée seule, n'augmente pas le taux de lésions de l'ADN (test des comètes négatif) quel que soit l'organe ; en revanche, en présence de nitrite de sodium (100 mg/kg, voie orale) et de l'acidité du suc gastrique, il y a formation endogène d'une nitrosamine. Cette dernière serait responsable de l'augmentation des lésions de l'ADN observée au niveau du foie uniquement [11].

## Effets cancérogènes

[21]

***La morpholine est classée dans le groupe 3 (agents inclassables quant à leur cancérogénicité pour l'homme) par le CIRC et elle n'est pas classée par l'U.E. Elle n'est pas cancérogène mais le devient en présence de nitrites.***

Par voie orale, la morpholine n'est pas cancérogène pour la souris (env. 900 mg/kg/j dans la nourriture pendant 28 semaines) et le hamster (1000 mg/kg/j sur 1 génération) ; chez le rat (5-50-1000 mg/kg/j pendant toute la durée de la vie sur 2 générations), elle provoque 2 à 3 % de carcinomes hépatiques, d'angiosarcomes pulmonaires et de gliomes malins.

Par inhalation, elle n'induit pas la formation de tumeurs chez le rat (0-36-181-543 mg/m<sup>3</sup>, 6 h/j, 5 j/sem pendant 104 sem).

En présence d'un mélange morpholine + nitrite de sodium (5 g/kg de chaque dans la nourriture pendant 12 sem), les animaux développent des tumeurs hépatiques. Il faut rappeler que la N-nitrosomorpholine, formée par la morpholine en présence de nitrite de sodium, est cancérogène par voie orale pour le foie, les poumons, les reins, et les vaisseaux sanguins chez le rat, la souris et le hamster. Cette molécule peut se trouver sous forme d'impureté dans la morpholine.

## Toxicité sur l'Homme

***Les principaux effets aigus décrits avec la morpholine sont des effets irritants de la peau, des muqueuses nasales et oculaires et des voies respiratoires. Les effets de l'exposition chronique à la morpholine sont peu documentés ; il s'agit principalement de symptômes d'irritation oculaire, respiratoire et rhinopharyngée ainsi qu'une vision bleutée décrits lors d'exposition à de fortes concentrations ou lorsque le produit est chauffé. Dans une étude, il n'a pas été retrouvé d'augmentation significative du nombre d'aberrations chromosomiques dans les lymphocytes circulants chez des travailleurs exposés à la morpholine. Aucune donnée n'a été publiée concernant de possibles effets cancérogènes ou reprotoxiques chez l'homme.***

## Toxicité aiguë

[2, 3, 6, 14 à 17]

La morpholine est un produit corrosif [16]. En milieu professionnel, les sujets sont principalement exposés par voies cutanée et respiratoire. Le seuil olfactif est de 0,01 ppm ; à 4,4 ppm (soit environ 16 mg/m), la morpholine est perçue comme désagréable [15, 16].

Une exposition volontaire d'un sujet à 12 000 ppm de morpholine (43 000 mg/m<sup>3</sup>, soit 600 fois la Valeur Limite Court Terme (VLCT) de 20 ppm) pendant 1,5 minute a entraîné une irritation nasale et oculaire suivie de toux [3, 2, 15].

Lors d'exposition professionnelle à la morpholine à des concentrations n'entraînant pas de symptômes d'inconfort (concentration et durée d'exposition non connues), ont été décrits une vision bleutée avec vue trouble et « halo » autour de la lumière (liés à un œdème cornéen transitoire) apparaissant 30 minutes à 1 heure après le début de l'exposition, pouvant persister jusqu'à 4 à 6 heures après arrêt de l'exposition [2, 14, 17] ; si l'exposition est plus importante, peuvent s'y associer des irritations de la peau, des muqueuses nasales et oculaires et des voies respiratoires voire des nausées et des céphalées [2, 17].

Par contact cutané, la morpholine provoque, après un temps de latence de quelques heures, un érythème cutané avec œdème, brûlure et parfois phlyctène ; elle est encore légèrement irritante en solution diluée à 2 % [2, 6]. Des signes d'intoxication systémique sont possibles à type d'asthénie, tremblements, hypersalivation et lar-moiements [14].

Les projections oculaires ou l'exposition à des vapeurs peuvent entraîner des signes d'irritation oculaire intense à type de larmoiements, rougeurs, douleurs oculaires ; des atteintes graves de la cornée, avec œdème transitoire sont également décrites. Une cécité est possible après une brûlure sévère [3, 6].

## Toxicité chronique

[3]

Les effets de l'exposition chronique à la morpholine sont peu documentés. Ce sont principalement des symptômes d'irritations oculaire, respiratoire et rhinopharyngée ainsi qu'une vision bleutée qui ont été décrits lors d'exposition à de fortes concentrations ou lorsque le produit est chauffé.

## Effets génotoxiques

[2, 6]

Une étude ne retrouve pas d'augmentation significative du nombre d'aberrations chromosomiques dans les lymphocytes circulants de 24 travailleurs exposés à la morpholine pendant 3 à 10 ans, comparés à des témoins ; les niveaux d'exposition étaient de l'ordre de 0,54 à 0,93 mg/m<sup>3</sup> [6].

## Effets cancérogènes

[12, 16]

Aucune donnée n'a été publiée concernant de possibles effets cancérogènes chez l'homme.

À noter cependant que la morpholine peut être transformée en N-nitrosomorpholine au cours du process dans l'industrie du caoutchouc, et qu'un excès de cancers chez les travailleurs de l'industrie du caoutchouc a été observé avec cette nitrosamine dans une étude (Fajen 1999 cité dans [16]).

## Effets sur la reproduction

Aucune donnée n'a été publiée concernant des effets sur la reproduction chez l'homme.

## Cohérence des réponses biologiques chez l'homme et l'animal

## Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 2007

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 (Européennes)

- Directive 2006/15/CE de la Commission du 7 février 2006 (JOCE du 9 février 2006).

### 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.

### 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** Morpholine

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 la morpholine, 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
  - Liquides inflammables, catégorie 3 ; H226
  - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 (\*) ; H302
  - Toxicité aiguë (par voie cutanée), catégorie 4 (\*) ; H312
  - Corrosion, catégorie 1B ; H314
  - Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4 (\*) ; H332

(\*) Cette classification est considérée comme une classification minimale ; La classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient. Par ailleurs, il est possible d'affiner la classification minimum sur la base du tableau de conversion présenté en Annexe VII du règlement CLP quand l'état physique de la substance utilisée dans l'essai de toxicité aiguë par inhalation est connu. Dans ce cas, cette classification doit remplacer la classification minimale.

- selon la directive 67/548/CEE
  - Inflammable, R 10
  - Nocif, R 20/21/22
  - Corrosif, R 34

### b) **mélanges** (préparations) contenant de la morpholine :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Des limites spécifiques de concentration sont fixées.

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

Se reporter aux règlements modifiés (CE) 1907/2006 (REACH) et (CE) 1272/2008 (CLP). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé de la santé.

## Protection de l'environnement

Installations classées pour la 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 consulter des informations thématiques sur les installations classées, veuillez consulter le site (<https://aida.ineris.fr>) ou le ministère chargé de l'environnement et 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 (<https://unece.org/fr/about-adr>). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

## Recommandations

### Au point de vue technique

#### Stockage

- Stocker la morpholine dans des locaux frais, bien ventilés, à l'abri de toute source d'ignition ou de chaleur (flammes, étincelles, rayons solaires...) et à l'écart des acides et des produits oxydants. Le sol de ces locaux sera incombustible, imperméable et sera réalisé de façon à permettre le lavage et l'évacuation contrôlée des eaux de nettoyage.
- Mettre le matériel électrique, y compris l'éclairage, en conformité avec la réglementation en vigueur.
- Interdire de fumer.
- Prendre toute disposition pour éviter l'accumulation d'électricité statique.
- Conserver à l'abri de l'air dans des récipients soigneusement fermés et correctement étiquetés.
- Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.

#### Manipulation

Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux ateliers où est manipulée la morpholine. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par la substance, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Entreposer dans les locaux de travail des quantités ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- Ne pas fumer, boire ou manger sur les lieux de travail.
- Éviter l'inhalation de vapeurs ou d'aérosols. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des émissions à leur source ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire ; leur choix dépend des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A. Pour des interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire autonome isolant est nécessaire.
- Procéder périodiquement à des contrôles de l'atmosphère.
- Éviter tout contact avec le produit. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des gants (par exemple des gants en caoutchouc butyle [20]) et des lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après usage.
- Prévoir l'installation de douches et de fontaines oculaires.
- Ne pas procéder à des travaux sur et dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de la morpholine sans prendre les précautions d'usage [22].
- Éviter les rejets de morpholine dans l'environnement.
- En cas de déversement accidentel, récupérer le produit en l'épongeant avec un matériau absorbant inerte puis laver à grande eau la surface ayant été souillée. Si le déversement est important, évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection approprié.
- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet. Éliminer les déchets dans les conditions autorisées par la réglementation.

### Au point de vue médical

- À l'embauche, l'examen clinique comportera, entre autres, un examen soigneux de la peau et des yeux. On évitera d'exposer à la morpholine les personnes ayant une atteinte oculaire, pulmonaire ou cutanée, en raison des propriétés caustiques du produit.
- Lors des examens périodiques, on recherchera particulièrement des signes d'irritations oculaire, pulmonaire ou cutanée. Sauf si le médecin l'estime nécessaire, il n'est pas indispensable dans l'état actuel de nos connaissances de pratiquer de façon systématique des examens complémentaires (à la recherche d'une atteinte hépatique ou rénale notamment). La réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires à une fréquence fonction de l'exposition, est justifiée.
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional ou des services de secours médicalisés d'urgence.
- En cas d'ingestion, ne pas provoquer de vomissements et ne pas faire ingérer de liquides. Organiser au plus vite le transfert en milieu hospitalier par un moyen médicalisé. Si le sujet est inconscient, le placer en position latérale de sécurité.
- En cas d'inhalation, retirer le sujet de la zone polluée, en lui évitant tout effort musculaire, et après avoir pris toutes les précautions nécessaires pour les intervenants. Dans tous les cas, consulter un médecin.
- En cas de contact cutané ou muqueux, laver la peau à grande eau, immédiatement et pendant quinze minutes au moins ; retirer en même temps les vêtements souillés ou suspectés de l'être, qui ne seront réutilisés qu'après avoir été décontaminés. Dans tous les cas, consulter un médecin.

- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau pendant quinze minutes au moins, paupières bien écartées. Dans tous les cas, une consultation ophtalmologique sera indispensable.
- Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité ; en cas d'arrêt respiratoire, commencer les manœuvres de respiration assistée. Quel que soit l'état initial, transférer en milieu hospitalier par ambulance médicalisée. Un traitement symptomatique et une surveillance médicale en milieu de soins intensifs peuvent s'avérer nécessaires.

## Bibliographie

- 1 | Morpholine. IUCLID Dataset. European Commission. European Chemicals Bureau ; 2000. Consultable sur le site [www.ecb.jrc.it](http://www.ecb.jrc.it).
- 2 | Morpholine. International Programme on Chemical Safety. World Health Organization, Environmental Health Criteria 179. Geneva ; 1996. Consultable sur le site [www.inchem.org/pages/ehc.html](http://www.inchem.org/pages/ehc.html).
- 3 | Morpholine. In : Base de données HSDB. Hamilton : Centre canadien d'Hygiène et de Sécurité ; 2005. Consultable sur le site [www.tox-net.nlm.nih.gov](http://www.tox-net.nlm.nih.gov)<sup>1</sup>.
- 4 | Lewis RJ - Hawley's condensed chemical dictionary. 14<sup>e</sup> éd. New York : John Wiley and Sons ; 2001 ; 763 p.
- 5 | Budavari S (éd) - The Merck Index. 13<sup>e</sup> éd. NJ : Merck and Co. Inc ; 2001 ; 1121-1122.
- 6 | Morpholine. Health and Safety Guide. IPCS ; 1995 ; n° 92 : 28 p. Consultable sur le site [www.inchem.org/documents/hsg/hsg/hsg092.htm](http://www.inchem.org/documents/hsg/hsg/hsg092.htm).
- 7 | Morpholine. International Programme on Chemical Safety (IPCS), ICSC 0302 ; 2001. Consultable sur le site [www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics0302.htm](http://www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics0302.htm)<sup>2</sup>.
- 8 | Morpholine. In : Base de données NIOSH, pocket guide to chemical hazards. Hamilton : Centre Canadien d'Hygiène et de Sécurité ; 2003.
- 9 | OSHA Sampling and analytical methods. Méthode partiellement validée PV2123, Morpholine ; mai 2003. Consultable sur le site [www.osha-slc.gov/dts/sltc/methods](http://www.osha-slc.gov/dts/sltc/methods)<sup>3</sup>.
- 10 | Morpholine. Canadian Centre of Occupational Health and Safety ; 2006 ; RTECS database n° QD6475000.
- 11 | Ohsawa K et al. - Detection of in vivo genotoxicity of endogenously formed N-nitroso compounds and suppression by ascorbic acid, teas and fruit juices. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 2003 ; 539, 1-2 : 65-76.
- 12 | Morpholine. In : IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon ; 1999 ; vol. 71 (part 2) : 1511-1514. Consultable sur le site [www-cie.iarc.fr/htdocs/monographs/vol71/018-dimeth-sulf.html](http://www-cie.iarc.fr/htdocs/monographs/vol71/018-dimeth-sulf.html)<sup>4</sup>.
- 13 | Morpholine Chemical Review. Dangerous properties of industrial materials report ; 1995 ; vol. 15, n° 3 : 270-297.
- 14 | Kuchowicz E, Rydzynski K - Risk assessment of morpholine (tetrahydro- 2H-1,4-oxazine) : a time for reevaluation of current occupational exposure standards. *Applied Occup Environ Hyg*, 1998 ; 13 (2) : 113-121.
- 15 | Anonymous. Morpholine, BUA (Beratergremium für Umweltrelevante Altstoffe) ; 1990, December ; vol. 56 : 178 p.
- 16 | Ollivero C, Teissier M, Folliot D, Lorient J - Utilisation de la morpholine en centrale nucléaire. Risques toxicologiques et actions préventives. *Arch Mal Prof*, 1987 ; 48 (7) : 602-604.
- 17 | Lundberg P - Consensus report for morpholine, scientific basis for Swedish occupational standards 17. *Arbete och Halsa* ; 1996 ; 62 p.
- 18 | Base de données Métropol. Métrologie des polluants. Fiche 025 (Amines par chromatographie en phase gazeuse) ; 2004. Consultable sur le site [www.inrs.fr](http://www.inrs.fr).
- 19 | Base de données Métropol. Métrologie des polluants. Fiche 026 (Amines par chromatographie liquide haute performance- Amines primaires et secondaires) ; 2004. Consultable sur le site [www.inrs.fr](http://www.inrs.fr).
- 20 | Forsberg K et al. - Quick selection guide to chemical protective clothing. 4<sup>e</sup> éd. Van Nostrand Reinhold ; 2002 ; 64 p.
- 21 | Morpholine. In : IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon : CIRC ; 1989 ; vol. 47 : 199-213.
- 22 | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAM R 276. INRS.

<sup>1</sup> <http://www.tox-net.nlm.nih.gov/>

<sup>2</sup> <http://www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics0302.htm>

<sup>3</sup> <http://www.osha-slc.gov/dts/sltc/methods>

<sup>4</sup> <http://www-cie.iarc.fr/htdocs/monographs/vol71/018-dimeth-sulf.html>