

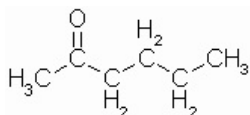
Hexan-2-one

Fiche toxicologique n°122

Généralités

Edition _____ Mise à jour 2010

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails	
C ₆ H ₁₂ O	Nom	Hexan-2-one
	Numéro CAS	591-78-6
	Numéro CE	209-731-1
	Numéro index	606-030-00-6
	Synonymes	Méthylbutylcétone, Méthyl-n-butylcétone, &nbs p;2-Hexanone

Etiquette



HEXAN-2-ONE

Danger

- H226 - Liquide et vapeurs inflammables
- H361f - Susceptible de nuire à la fertilité
- H372 - Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée
- H336 - Peut provoquer somnolence ou vertiges

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

209-731-1

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour les mentions de danger H361f et H372, se reporter à la section "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

[1, 2]

- Solvant de laboratoire.

Propriétés physiques

[1 à 4]

L'hexan-2-one est un liquide incolore, volatil, dégageant une forte odeur rappelant celle de l'acétone (limite olfactive : 0,076 ppm). Elle est miscible avec la plupart des solvants organiques, notamment l'éthanol et l'oxyde de diéthyle, et peu soluble dans l'eau (3,5 % en poids à 25 °C). D'autre part, c'est un excellent solvant des graisses, huiles et résines.

Nom Substance	Détails	
Hexan-2-one	N° CAS	591-78-6
	Etat Physique	Liquide
	Masse molaire	100,16
	Point de fusion	-56,9 °C
	Point d'ébullition	127,2 °C
	Densité	0,821
	Densité gaz / vapeur	3,45
	Pression de vapeur	0,5 kPa à 25 °C 2,67 kPa à 50 °C
	Indice d'évaporation	8,1
	Point d'éclair	23 °C (Coupelle fermée)
	Température d'auto-inflammation	423 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	Limite inférieur : 1,2 % Limite supérieur : 8 %
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	1,38

À 25 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 4,097 mg/m³.

Propriétés chimiques

[1 à 3]

L'hexan-2-one est un produit stable vis-à-vis de la chaleur et de la lumière. Elle peut réagir vivement avec les oxydants puissants. L'oxydation de l'hexan-2-one peut, dans certains cas, conduire à la formation de peroxydes. Ce solvant n'est pas corrosif pour les métaux mais attaque certaines matières plastiques.

Réipients de stockage

Le stockage de l'hexan-2-one peut s'effectuer dans des récipients en fer, acier ou en aluminium. Le verre est également utilisable pour de petites quantités ; dans ce cas, les bonbonnes seront protégées par une enveloppe métallique plus résistante, convenablement ajustée.

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 l'« Hexan-2-one ».

Substance	Pays	VME (ppm)	VME (mg/m ³)	VLCT (ppm)	VLCT (mg/m ³)
Hexan-2-one	France (circulaire - 1984)	5	20	8	35
Hexan-2-one	Etats-Unis (ACGIH - 1995)	5	20	10	40
Hexan-2-one	Allemagne (Valeur MAK)	5	21	-	-

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

Prélèvement par passage de l'air au travers d'un tube rempli d'un support adsorbant (charbon actif ou tamis moléculaire : Anasorb CMS ou Carbosieve S-III) [16 à 19] ou par diffusion passive sur un badge rempli de charbon actif [20].

Désorption dans du sulfure de carbone pur ou avec 1 % de diméthylformamide.
Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme.

Incendie - Explosion

L'hexan-2-one est un liquide inflammable (point d'éclair : 23 °C en coupelle fermée), dont les vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air.
Les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les poudres, les mousses spéciales « anti-alcool ».
En général, l'eau 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 pour refroidir les récipients exposés au feu et disperser les vapeurs.

Pathologie - Toxicologie

Les données chez l'homme et chez l'animal montrent que le système nerveux central (sommolence) et périphérique (neuropathie) est l'organe cible de l'hexan-2-one quelle que soit la voie d'exposition, avec des effets particulièrement importants en cas d'inhalation. La neurotoxicité périphérique paraît être liée au principal métabolite, la 2,5-hexanedione.

Lors d'administrations répétées chez le rat mâle, une atteinte testiculaire a pu être notée.

Toxicocinétique - Métabolisme

[9, 10]

Chez l'animal

Il a été bien étudié chez l'homme. La pénétration dans l'organisme est bonne par inhalation (75 à 92 % pour des concentrations de 10 à 100 ppm), importante par voie digestive et rapide par voie cutanée : environ 0,1 % de la quantité appliquée sur la peau est absorbée. La majeure partie du produit subit ensuite une transformation qui conduit à la formation de dioxyde de carbone et de divers métabolites, notamment la 5-hydroxy-2-hexanone et surtout la 2,5-hexanedione dont la responsabilité dans les troubles neurologiques est fortement suspectée.

L'élimination se fait par voie respiratoire (40 % sous forme de dioxyde de carbone) et urinaire. Près des 2/3 de la dose administrée sont éliminés au bout de 8 jours, ce qui indique un stockage vraisemblablement assez important dans les graisses de l'organisme.

Surveillance biologique de l'exposition

Le dosage de la 2,5-hexanedione urinaire (libre et/ou totale) en fin de poste et fin de semaine est proposé comme reflet de l'exposition récente à l'hexan-2-one, mais peu de données sont disponibles [5] ; ce métabolite est commun au n-hexane. Des valeurs guides existent pour ce paramètre (voir Recommandations).

Toxicité expérimentale

[6 à 10]

Toxicité aiguë

La DL 50 est de 2590 mg/kg par voie orale chez le rat et de 4800 mg/kg par voie cutanée chez le lapin. Lors d'une exposition de 4 heures par inhalation, la concentration de 4000 ppm ne provoque la mort d'aucun des rats alors que la concentration de 8 000 ppm tue l'ensemble des animaux.

La symptomatologie associe des troubles de conscience, une diminution de la température corporelle et un ralentissement de la fréquence cardiaque et respiratoire. Si la voie d'administration est respiratoire, une irritation oculaire et nasale sont également observées, ainsi qu'une opacité cornéenne aux concentrations très élevées. À la nécropsie, les poumons sont hémorragiques et le cerveau, le foie et les reins congestifs.

L'hexan-2-one n'est pratiquement pas irritante pour la peau du lapin en cas d'exposition unique ; les expositions répétées se traduisent par une destruction de l'enduit protecteur de la peau. L'application dans l'oeil provoque une irritation modérée qui peut s'accompagner d'une opacité cornéenne transitoire.

Toxicité subchronique, chronique

[8 à 11, 14]

La pathologie constatée intéresse surtout le système nerveux central et périphérique. En effet, dans plusieurs espèces animales, des troubles du comportement sont rapportés après expositions répétées à l'hexan-2-one. Il s'agit essentiellement de ralentissement dans l'exécution de tâches prédéterminées. Par inhalation, ingestion et injection, des neuropathies périphériques ont été reproduites dans diverses espèces (singe, chien, chat, cobaye, poule et rat). L'inhalation répétée de 50 ppm, 8 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 24 semaines provoque chez le rat une diminution des vitesses de conduction nerveuse ainsi qu'une axonopathie a minima.

Plusieurs études ont montré que l'atteinte neurologique de cette substance est potentialisée par la présence simultanée d'autres solvants tels que la 4-méthyl-2-pentanone, la 2-butanone et le n-hexane. En particulier, un mélange 70/30 de 2-hexanone/4-méthyl-2-pentanone inhalé à la dose de 50 ppm de façon continue pendant 13 mois entraîne chez le poulet une ataxie et une axonopathie notable.

Effets génotoxiques

[14]

Les données publiées ne permettent pas d'évaluer le potentiel génotoxique de l'hexan-2-one.

Effets cancérogènes

[14]

Il n'y a pas de données publiées.

Fertilité

[13]

Une baisse significative du poids relatif et absolu des testicules ainsi qu'une atrophie de l'épithélium germinatif testiculaire ont été observées chez le rat mâle exposé à 700 ppm d'hexan-2-one pendant 11 semaines [13].

Une atrophie de l'épithélium germinatif testiculaire a été notée chez le rat mâle après des administrations répétées de 560 à 660 mg/kg/j d'hexan-2-one pendant 90 jours [9].

Développement

[12]

Lors d'une expérimentation par inhalation chez le rat à des doses de 1000 et 2000 ppm, 6 heures par jour pendant les 21 jours de la gestation, des signes de toxicité ont été constatés chez les mères ainsi que des anomalies dans la descendance. Il s'agissait de réduction du nombre des naissances viables, du poids des rats et d'une diminution de leur croissance post-natale. Enfin, des anomalies comportementales sont constatées au cours du suivi de ces animaux. Dans une autre étude, le passage transplacentaire du produit est confirmé.

Toxicité sur l'Homme

Toxicité aiguë

[8 à 11, 15]

Au cours d'expositions professionnelles, le risque essentiel concerne l'action chronique de l'hexan-2-one. De nombreux cas de neuropathies sont rapportés après exposition prolongée à cette substance qui n'est pas toujours, dans ces affections, le seul solvant en cause. Il s'agit d'atteinte sensitive dans les cas les moins importants, pouvant s'aggraver d'un déficit moteur. Les symptômes sensitifs sont des paresthésies débutant aux extrémités, puis il existe une abolition des réflexes ostéotendineux et enfin une paralysie des muscles distaux. L'étude électromyographique confirme le diagnostic de dénervation périphérique, les signes les plus précoces étant le ralentissement des vitesses de conduction sensitives et l'altération du réflexe H. La biopsie nerveuse montre également des atteintes caractéristiques. L'arrêt de l'exposition entraîne une lente régression des troubles, celle-ci peut n'être que partielle si les signes sont déjà évolués.

Par ailleurs, le produit est modérément irritant pour les muqueuses oculaires et respiratoires.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 4^e trimestre 2010

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).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Circulaire du 10 mai 1984 modifiant la circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parues 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° 84.

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** hexan-2-one :

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 modifié du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage de l'hexan-2-one harmonisés selon les deux systèmes (règlement et directive 67/548/CEE) figurent dans l'annexe VI du règlement.

La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
 - Liquide et vapeurs inflammables catégorie 3 ; H 226
 - Toxicité pour la reproduction, catégorie 2 ; H 361f***
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles, exposition répétée, catégorie 1. STOT RE 1 ; H 372**
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles, exposition unique, catégorie 3. STOT SE 3 : effets narcotiques ; H 336.

(**) Selon les règles de classification préexistante, la classification s'appliquait pour une voie d'exposition donnée uniquement dans les cas où il existait des données justifiant la classification en fonction de cette voie. Le règlement CLP prévoit que la voie d'exposition ne doit être indiquée dans la mention de danger que s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie ne peut conduire au même danger. Faut de informations sur les voies d'exposition non classées (absence de données ou absence d'effet), la classification préexistante a été convertie en classification CLP mais sans précision de voie d'exposition".

(***) La classification de ces substances fait état d'effets sur la fertilité ("F" ou "f") ou sur le développement ("D" ou "d"). Sauf preuves du contraire, les effets sur la fertilité ou sur le développement non mentionnés dans ces classifications ne peuvent néanmoins pas être exclus."

- selon la directive 67/548/CEE
 - Inflammable ; R 10
 - Toxique pour la reproduction, catégorie 3 ; R 62
 - Toxique ; R 48/23 ; R 67.

b) **mélanges** (préparations) contenant de l'hexan-2-one :

- 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, articles R. 1342-1 à R. 1342-12 du Code de la santé publique :

- détention dans des conditions déterminées (art. R 5132-66) ;
- étiquetage (cf. § Classification et 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.installationsclassées.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 2017 (www.unece.org/fr/trans/danger/publi/adr/adr2017/17contentsf.html). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker l'hexan-2-one dans des locaux frais, bien ventilés, à l'abri de toute source d'ignition ou de chaleur (flammes, étincelles, rayons solaires...), à l'écart des produits oxydants. Le sol de ces locaux sera incombustible, imperméable et formera cuvette de rétention afin qu'en cas de déversement accidentel, le liquide ne puisse se répandre au-dehors.
- Mettre le matériel électrique en conformité avec la réglementation en vigueur.
- Prévenir toute accumulation d'électricité statique.
- Interdire de fumer.
- Maintenir les récipients soigneusement fermés et étiquetés correctement.
- Reproduire l'étiquette en cas de fractionnement de l'emballage.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux ateliers où est manipulée l'hexan-2-one.

En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Entreposer dans les ateliers des quantités de produit ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- Éviter l'inhalation de vapeurs. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des vapeurs à leur source d'émission ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certaines opérations exceptionnelles de courte durée. 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.
- Contrôler régulièrement la teneur de l'atmosphère en hexan-2-one.
- Éviter tout contact de produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : gants (de préférence en caoutchouc butyle), lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de l'hexan-2-one sans prendre les précautions d'usage [21].
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par l'hexan-2-one.
- En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer le produit en l'épongeant avec un matériau absorbant non combustible, puis laver à grande eau la surface ayant été souillée. Si le déversement est important, supprimer toute source potentielle d'ignition, aérer la zone, 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. L'hexan-2-one peut être régénérée ou détruite par incinération. Dans tous les cas, traiter les déchets dans les conditions autorisées par la réglementation (traitement dans l'entreprise ou dans un centre spécialisé).

Au point de vue médical

- À l'embauchage, pratiquer un examen médical complet afin de rechercher une atteinte neurologique, oculaire, cutanée ou respiratoire chronique.
- Par la suite, répéter cet examen au moins une fois par an. À cette occasion, rechercher plus particulièrement des signes de polynévrite. Un électromyogramme pourra être pratiqué. Si l'exposition est importante, des épreuves fonctionnelles respiratoires pourront être périodiquement réalisées.
- Éviter autant que possible l'exposition des femmes enceintes.
- Surveillance biologique : Le dosage de la 2,5-hexanedione urinaire est proposé pour la surveillance biologique : ce métabolite a pour intérêt d'être responsable des effets neurotoxiques de l'hexan-2-one. L'ACGIH a établi un BEI de 0,4 mg/L pour la 2,5-hexanedione libre (sans hydrolyse) dans les urines en fin de poste et fin de semaine de travail (à noter qu'en l'absence de données, ces valeurs ont été fixées par analogie avec le n-hexane).
- En cas de projection cutanée, laver à l'eau après avoir retiré les vêtements imprégnés. Si des signes persistent ou apparaissent, consulter un médecin.
- En cas de projection oculaire, laver à l'eau pendant au moins 15 minutes. Un examen ophtalmologique sera pratiqué si des signes persistent.
- En cas d'ingestion, si la quantité est peu importante (pas plus d'une gorgée), administrer du charbon médical activé et consulter un médecin. Dans les autres cas, si le sujet est parfaitement conscient, tenter de le faire vomir, donner du charbon médical activé et faire hospitaliser.
- Dans le cas précédent, placer la victime en position latérale de sécurité si elle est inconsciente et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Même si l'état initial est satisfaisant, la faire transférer en milieu hospitalier pour bilan des lésions, surveillance et traitement symptomatique si nécessaire.

Bibliographie

- 1 | Kirk-Othmer – Encyclopedia of chemical technology. 5th edition, Vol. 14. New-York : Wiley-Interscience ; 2007 : 563-585.
- 2 | The Merck index. An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. 14th edition. Whitehouse Station : Merck and Co ; 2006.
- 3 | Marsden C – Solvents guide. Londres : Cleaver-Hume Press Ltd ; 1984 : 1526-1527.
- 4 | Methyl-n-butyl ketone. 2001. In : Documentation of the threshold limit values and biological exposures indices. Cincinnati : ACGIH ; 2007 : CD-ROM.
- 5 | Méthyl-n-butylcétone. In : BIOTOX. Guide biotoxicologique pour les médecins du travail. Inventaire des dosages biologiques disponibles pour la surveillance des sujets exposés à des produits chimiques. INRS, 2010 (www.inrs.fr/biotox)
- 6 | Registry of toxic effects of chemical substances, supplément 1983-1982 à l'édition 1981-1982, vol. 2. Cincinnati : NIOSH ; 1983 : 685
- 7 | Grant MW – Toxicology of the eye. Springfield : Charles C. Thomas ; 1974 : 685.
- 8 | Criteria for a recommended standard. Occupational exposure to ketones. Cincinnati : NIOSH ; 1978.
- 9 | Methyl-n-butyl ketone. In : Bingham E, Cohns B, Powell CH (Eds) - Patty's toxicology. 5th edition, Vol. 6. New York : John Wiley and Sons ; 2001 : 198-213 ; 1312 p.
- 10 | Roche M. – Étude toxicologique des cétones en milieu industriel. Marseille, thèse pour le doctorat de médecine ; 1983.
- 11 | O'Donoghue JL – Neurotoxicity of industrial and commercial chemicals, vol 2. Boca Raton : CRC Press ; 1985 ; 62-80.
- 12 | Barlow SM, Sullivan FM – Reproductive hazards of industrial and commercial chemicals. Londres : Academic Press ; 1982 : 407-409.
- 13 | Toxicological Profile for 2-Hexanone. ATSDR, 1992 (<https://www.atsdr.cdc.gov/>).
- 14 | Toxicological review for 2-hexanone. EPA, September 2009 (<https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=214573>).
- 15 | Organic solvents – Documentation of neurotoxic effects in humans exposed to solvents. Milijoprojekt Nr. 72. Copenhague : National Protection Agency ; 1986 : 58-64.
- 16 | Norme NF X 43-267. Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse de gaz et vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption par solvant. Paris : AFNOR ; 2004.
- 17 | 2-Hexanone. Méthode partiellement validée PV2031. In : Sampling and Analytical Methods. OSHA, 1995 (<https://www.osha.gov/>).
- 18 | Ketones I. Méthode partiellement validée 2555. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 2003 (www.cdc.gov/niosh/nmam).
- 19 | Ketones I. Method 1300. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 1994 (www.cdc.gov/niosh/nmam).
- 20 | MDHS 88. Volatile organic compounds in air. Laboratory method using diffusive samplers, solvent desorption and gas chromatography HSE, 1997 (www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/).

21 | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAMTS R 435. Paris : INRS ; 2008.

Auteurs

-