

● NITRÉS, COMPOSÉS AROMATIQUES

Les composés nitrés de la série aromatique forment un groupement de produits chimiques organiques dont le chef de file est le nitrobenzène ($C_6H_5NO_2$) et qui dérivent du benzène ou de l'un de ses homologues (toluène et xylène), du naphthalène et de l'anthracène, par substitution d'un groupement nitro (NO_2) à un ou plusieurs de leurs atomes d'hydrogène. Le groupement nitro de substitution peut être accompagné d'un halogène ou d'un radical alkyle en toute position du cycle benzénique ou presque.

Parmi les dérivés dont l'importance industrielle est la plus grande, il faut citer le nitrobenzène, les mononitrotoluènes et dinitrotoluènes, le trinitrotoluène (TNT), le tétryle, les mononitrochlorobenzènes, les nitroanilines, les nitrochlorotoluènes, le nitronaphtalène, le dinitrophénol, l'acide picrique (trinitrophénol) et le dinitrocrésol. On connaît suffisamment bien ces composés pour avoir une idée générale de leurs propriétés toxiques et des mesures à prendre pour limiter l'exposition et en éviter les effets sur la santé humaine.

Une fraction beaucoup plus large de ce groupement est constituée par des dérivés qui n'ont jamais été produits isolément en quantité suffisante pour se prêter à une évaluation approfondie des risques qu'ils représentent. Ce sont les dinitrochlorobenzènes, les dichloronitrobenzènes, les nitroxylènes, les nitrotoluidines, les nitrochloranilines, les nitroanisoles, les nitrophénétols et les nitroanisidines.

Applications

Les composés nitrés aromatiques sont rarement utilisés tels quels, si ce n'est pour la préparation d'explosifs ou comme solvants. Leur principale application réside dans leur réduction en dérivés de l'aniline pour la production de colorants, de pigments, d'insecticides, de textiles (comme le «Nomex»), polyamide thermorésistant), de matières plastiques, de résines, d'élastomères (polyuréthanes), de produits pharmaceutiques, de régulateurs de la croissance végétale, d'additifs pour carburants, d'accélérateurs de vulcanisation et d'antioxydants.

Les dinitrotoluènes sont utilisés en synthèse organique, dans les colorants, les explosifs et comme additifs dans les propergols. Les nitrotoluènes servent dans la fabrication de colorants et d'explosifs, ainsi que pour la préparation des toluidines et des acides nitrobenzoïques. Ils entrent également dans la composition de certains détergents, d'agents de flottation et sont employés dans l'industrie des pneumatiques. Les nitrotoluènes sont mis en œuvre dans la synthèse de filtres solaires et dans la production d'inhibiteurs pour carburants. Le 2,4,6-trinitrotoluène est un explosif à usage militaire et industriel. Le nitrobenzène est utilisé dans la fabrication de l'aniline. C'est un solvant des éthers cellulose et il entre dans la composition des pâtes à polir pour métaux, des encaustiques pour parquets et des cirages, ainsi que dans celle des savons. Le nitrobenzène est également utilisé pour le raffinage des huiles de lubrification et dans la production des isocyanates, pesticides, produits chimiques pour la fabrication du caoutchouc et des produits pharmaceutiques.

Dans l'industrie du cuir, le *m*-nitrophénol sert de fongicide et le *p*-nitrophénol est employé comme intermédiaire de synthèse dans la fabrication des agents protecteurs. Le 2,4-dinitrophénol est un constituant des produits de développement photographique et il est également utilisé pour la préservation du bois et comme insecticide. La 2-nitro-*p*-phénylènediamine et le 4-amino-2-nitrophénol entrent dans la composition des teintures capillaires et des colorants pour fourrures.

La *p*-nitrosodiphénylamine trouve des utilisations comme accélérateur de vulcanisation et comme inhibiteur de polymérisation au cours de la fabrication des polymères vinyliques. L'acide picrique a de multiples applications dans les industries du cuir, du textile et du verre. Il est présent dans les explosifs, les colorants, les germicides, les fongicides, les piles électriques et les propergols. On l'emploie également pour la gravure sur cuivre et comme intermédiaire de synthèse. Le tétryle est utilisé comme agent détonant intermédiaire pour d'autres explosifs puissants, moins sensibles, et comme charge relais dans certains dispositifs militaires.

Risques

Santé

En ce qui concerne les manifestations aiguës, le risque le plus important imputable aux composés nitrés aromatiques est la cyanose, l'atteinte chronique se traduisant par une anémie. Liposolubles, les composés nitrés sont très rapidement résorbés par la peau intacte. Les reins en éliminent une certaine proportion sans métabolisation, mais la plus grande partie est réduite en substances cyanosantes (dérivés nitrosés et hydroxylamines) qui sont dégradées à leur tour en *ortho*- et *para*-aminophénols correspondants éliminés ensuite par les urines. Dans trois cas de cyanose sur quatre, on observe la couleur classique bleue ou gris cendré, mais seulement un tiers des victimes se plaignent de symptômes d'anoxie (céphalées, fatigue, nausées, vertiges, douleurs thoraciques, engourdissements, douleurs abdominales, endolorissement, palpitation, aphonie, nervosité, respiration de Kussmaul et comportement irrationnel). Des analyses de sang et d'urine sont nécessaires pour confirmer le diagnostic. Des corps de Heinz peuvent être détectés dans les globules rouges. La méthémoglobinémie est décrite en détail ailleurs dans la présente *Encyclopédie*.

Le pouvoir cyanosant dépend très largement de la nature et de la position des substituants sur le noyau benzénique. En plus de leur pouvoir cyanosant, les nitrochlorobenzènes sont, dans leur ensemble, des irritants cutanés. Les dinitrochlorobenzènes provoquent une dermatite de sensibilisation chez la plupart des sujets, même après un léger contact. Les dichloronitrobenzènes sont d'une toxicité intermédiaire.

Les effets chroniques à long terme sont plus insidieux et ne peuvent être établis qu'à partir de dossiers médicaux bien documentés. Des analyses du sang à périodicité bimestrielle permettent le dépistage d'un début d'anémie sur une période de plusieurs années, même en l'absence de toute cyanose détectable ou d'une excrétion urinaire sensiblement supérieure à la normale.

Le 2,4-dinitrotoluène affecte les enzymes pharmacométabolisantes des microsomes hépatiques, et son hépatocarcinogénicité a été mise en évidence chez le rat. Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) l'a classé dans le groupe 2B (peut-être cancérigène pour l'humain).

Les 1- et 2-nitronaphtylamines sont des métabolites respectifs du 1- et du 2-nitronaphtalène et ont été isolés de l'urine de rat. C'est une observation importante eu égard à la cancérigénicité potentielle des nitronaphtalènes.

Le 2,4-dinitrophénol (DNP) a une action toxique aiguë qui bloque le métabolisme cellulaire dans tous les tissus en inhibant la phosphorylation oxydative. En l'absence d'issue fatale, l'effet est rapidement et complètement réversible. Il peut y avoir exposition par inhalation de vapeurs ou de poussières, ou encore de brouillards lorsque le DNP est en solution. Le composé traverse la peau intacte mais, comme c'est un colorant d'un jaune brillant, la contamination est facile à reconnaître. Une intoxication généra-

lisée peut se produire pendant la production ou lors de l'utilisation. À l'état solide, le DNP est un explosif et des accidents se sont produits pendant la production et l'utilisation. Il convient de le manipuler avec précautions.

Les premiers symptômes de l'intoxication sont une transpiration profuse et une sensation de chaleur accompagnée de faiblesse et de fatigue. Dans les cas graves, on observe une tachypnée et une tachycardie, même au repos et, éventuellement, une élévation de la température corporelle. Si la mort survient, elle est brutale et suivie presque aussitôt de rigidité cadavérique. Le DNP exerce ses effets toxiques par un bouleversement général du métabolisme cellulaire, qui se traduit par un besoin excessif d'oxygène afin d'assurer la synthèse de l'adénine-nucléotide indispensable à la survie des cellules de l'encéphale, du myocarde et des muscles. Si la chaleur produite est supérieure à la chaleur dissipée, il peut en résulter une hyperthermie fatale. Les effets toxiques sont plus graves sur les lieux de travail en ambiance chaude.

Le DNP se réduit facilement en aminophénol, beaucoup moins toxique, mais non inoffensif, et il est éliminé sous cette forme par voie urinaire. En raison de son métabolisme et de son excrétion rapides, et du fait que l'intoxication n'entraîne pas la modification de la structure tissulaire, l'absorption prolongée de faibles doses de DNP ne produit pas d'effets chroniques ou cumulatifs. La mise en évidence de DNP ou d'aminophénol dans l'urine par la réaction de Derrien permet de confirmer l'intoxication. Il n'y a pas de méthémoglobinémie.

Le *dinitrobenzène* est un composé chimique actif présentant une toxicité générale multiple (il a des effets minimaux sur le système nerveux central (SNC), le sang, le foie, l'appareil cardio-vasculaire et les yeux). Il peut provoquer une anémie grave et induire une méthémoglobinémie.

L'absorption peut s'opérer par voie respiratoire ou percutanée (par exemple, par le port de chaussures dont le cuir a été teinté en noir au moyen d'un colorant au *nitrobenzène* ou encore de vêtements contaminés chez des travailleurs affectés à la production de nitrobenzène). L'effet toxique le plus remarquable du nitrobenzène est sa propension à causer une méthémoglobinémie. Il agit de manière insidieuse, la cyanose n'apparaissant que lorsque le taux sanguin de méthémoglobine atteint 15% ou davantage. Par la suite, une hypotension, des céphalées, des nausées, des vertiges, une paresthésie des membres, une asthénie grave généralisée et des troubles corticaux peuvent se manifester si la méthémoglobinémie est importante. Le nitrobenzène exerce également une action toxique sur le SNC et provoque dans certains cas surexcitation et tremblements, auxquels succèdent une dépression profonde, une perte de conscience et un coma. L'analyse des urines des sujets exposés révèle la présence de nitrophénols et d'aminophénols, dont la concentration est corrélée au taux sanguin de méthémoglobine. L'exposition répétée peut conduire à des lésions hépatiques pouvant aller jusqu'à une atrophie jaune, un ictère hémolytique et une anémie de gravité variable, avec présence de corps de Heinz dans les hématies. Le nitrobenzène peut aussi produire des dermatites d'irritation ou de sensibilisation.

L'acide picrique et ses dérivés. Les dérivés de l'acide picrique importants sur le plan industriel sont les picrates métalliques (de fer, de nickel, de baryum, de chrome, de plomb et de potassium) et les sels d'ammonium et de guanidine. Certains de ces sels métalliques (ceux de baryum, de plomb ou de potassium) entrent dans la composition des mélanges détonateurs et renforteurs des bombes, mines et grenades. La toxicité de ces composés peut se manifester après un contact cutané, après inhalation ou ingestion de poussières de l'acide lui-même ou de ses sels. Le contact cutané peut provoquer des affections cutanées. Un certain nombre des sels métalliques de cet acide présentent en outre un risque grave d'incendie et d'explosion.

L'ingestion de quelques grammes d'acide picrique, dont la saveur est extrêmement amère, peut provoquer une gastro-entérite aiguë, une hépatite toxique, une néphrite, une hématurie et autres symptômes urinaires. La peau et les conjonctives prennent une coloration jaune, imputable principalement à l'acide lui-même, mais aussi en partie à l'ictère. Parfois, le champ de vision se colore aussi en jaune. Si la mort intervient, elle est la conséquence des lésions rénales et de l'anurie. En de rares occasions, la mort est précédée d'un ictère et d'un coma avec convulsions. On observe des céphalées et des vertiges accompagnés de nausées, de vomissements et de démangeaisons lorsque la substance est résorbée au niveau d'un territoire cutané.

Dans l'industrie, notamment celle des explosifs, le principal problème sanitaire est l'atteinte cutanée, l'intoxication générale étant rare. D'après certains auteurs, l'acide picrique à l'état solide est un irritant cutané indiscutable, tandis qu'en solution aqueuse il n'irrite la peau que chez les sujets hypersensibles; il provoque une dermatite de sensibilisation analogue à celle que détermine le picrate d'ammonium. La dermatite s'étend généralement à la face et plus particulièrement au pourtour de la bouche et aux ailes du nez. Un œdème apparaît avec atteinte papulo-vésiculaire suivie de desquamation. On observe une induration, comme cela se produit avec le tétryle et le trinitrotoluène. Les travailleurs qui manipulent l'acide picrique ou ses sels ont la peau et les cheveux colorés en jaune.

Des animaux de laboratoire massivement exposés à des poussières de picrate d'ammonium pendant des durées allant jusqu'à 12 mois ont présenté des lésions évoquant une atteinte tissulaire manifeste. Les poussières d'acide picrique peuvent causer l'irritation non seulement de la peau, mais aussi de la muqueuse nasale. L'inhalation de ces poussières sous forte concentration a été la cause de perte de conscience temporaire suivie d'asthénie, de myalgie, d'anurie puis de polyurie. Au nombre des effets oculaires provoqués par l'acide picrique figurent l'irritation, les lésions cornéennes et des anomalies visuelles (les objets apparaissent colorés en jaune, par exemple) ainsi qu'une coloration jaune des tissus.

L'acide picrique et ses dérivés inflammables et explosifs doivent être conservés, en faibles quantités, dans un lieu frais et bien ventilé, à l'écart de tout risque important d'incendie et de toute substance comburante et, de préférence, dans un bâtiment séparé ou du moins non contigu.

Les risques d'explosion liés à la production industrielle du *tétryle* sont essentiellement les mêmes que ceux que comportent les autres produits de l'industrie des explosifs, encore que le tétryle, relativement stable, ne puisse être rangé parmi les explosifs les plus dangereux.

Le personnel affecté à la fabrication du tétryle peut être exposé à des oxydes d'azote et à des vapeurs acides en cas de fuite des réacteurs de nitration. La fabrication des explosifs renforteurs comporte un risque d'exposition à des quantités appréciables de poussières de tétryle, de même que la manutention ultérieure de ces composés, notamment les opérations non automatisées de mélangeage, de pesée, de pastillage par compression, de dépousiérage. Il y a également risque d'exposition lors du chargement et de l'assemblage des engins explosifs. Les manifestations principales observées après exposition comportent une irritation des muqueuses, une pigmentation et une coloration anormale de la peau et des cheveux, ainsi qu'une dermatite qui, si l'exposition a été massive et prolongée, peuvent déboucher sur une intoxication générale par inhalation et résorption percutanée.

Au début, le tétryle provoque une irritation aiguë des muqueuses nasale et pharyngée. Au bout de quelques jours, les mains, la face, le cuir chevelu et les cheveux des travailleurs exposés prennent une coloration jaunâtre. Si l'exposition est importante, les conjonctives sont atteintes et presque toujours hyperémiques; l'œdème palpébral et périorbitaire n'est pas rare. Durant les 2 ou

3 premières semaines d'exposition, il apparaît parfois une dermatite érythémateuse localisée au cou, à la poitrine, au dos et à la face interne des avant-bras. Au bout de quelques jours, l'érythème peut se résorber en faisant place à une desquamation modérée. Les travailleurs qui ont pu continuer leur travail malgré la dermatite finissent par s'accoutumer ou par s'endurcir. Toutefois, chez les sujets fortement exposés dont l'hygiène individuelle laisse à désirer ou qui ont le teint très clair, la dermatite peut s'étendre à d'autres parties du corps et prendre une forme papulo-vésiculaire ou eczémateuse.

Dès le troisième ou le quatrième jour d'exposition à un empoussiérage très dense, les travailleurs peuvent se plaindre de céphalées et d'hémorragies nasales répétées. L'irritation des voies aériennes supérieures ne s'étend que rarement aux bronches, les dimensions assez importantes des cristaux de tétryle ne permettant pas leur pénétration en profondeur. Des accès de toux sèche et de bronchospasmes ont cependant été observés. Des diarrhées et des troubles menstruels peuvent se produire occasionnellement.

Une grande partie des troubles provoqués par le tétryle s'expliquent par l'action irritante des cristaux. Dans certains cas, la dermatite est de nature allergique; on suspecte alors le plus souvent la libération localisée d'histamine.

Si l'exposition est prolongée et intense, le tétryle provoque une intoxication chronique accompagnée de troubles digestifs (par exemple, anorexie, douleurs abdominales, vomissements), de perte de poids, d'hépatite chronique et d'excitation du SNC avec insomnie, hyperréflexivité et stimulation mentale. Des cas de leucocytose modérée accompagnée parfois d'une légère anémie ont été rapportés. On a également fait état de troubles de la menstruation. L'expérimentation animale met en évidence une atteinte des tubules rénaux.

Le 2,4,6-trinitrotoluène, communément appelé TNT, a aussi des propriétés méthémoglobinisantes. Pendant la première guerre mondiale, on a observé chez les travailleurs employés à la fabrication de munitions des troubles hépatiques graves et des anémies, au moins 25% des quelque 500 cas rapportés ayant eu une issue fatale. Pendant la seconde guerre mondiale, des effets nocifs ont également été observés. Les conditions se sont probablement améliorées depuis, de sorte que l'exposition est désormais beaucoup plus limitée et qu'il ne devrait pas y avoir d'intoxications patentées. Des irrégularités dans le cycle menstruel, des problèmes urinaires et des cataractes ont été également signalés.

Incendie et explosion

Les composés nitrés aromatiques sont inflammables, les dérivés di- et trinitrés étant en outre explosibles dans certaines conditions (chaleur et choc). On a aussi eu le cas de pompes qui, travaillant contre une vanne d'évacuation inopinément fermée ou contre une canalisation obstruée, ont produit assez de chaleur par frottement pour faire exploser du mononitrotoluène ou des nitrochlorobenzènes. À l'exception du monobenzène, les composés nitrés aromatiques ne doivent pas être chauffés en milieu alcalin. Les composés dinitrés peuvent former des sels de nitroglycérine, sensibles au choc, et des incendies ont été provoqués par le chauffage de carbonate de potassium dans de l'*o*-nitrotoluène.

Le contact avec des réducteurs énergiques comme le sulfure et l'hydrosulfite de sodium, la poudre de zinc, les hydrures métalliques, ou avec des oxydants énergiques tels que les bichromates,

les peroxydes et les chlorates, doit être proscrit pendant le stockage ou le transport. Les dérivés contenant des atomes de chlore réactifs exigent des précautions particulières. Lorsqu'on procède à la réduction par voie chimique d'un composé nitré, l'adjonction de ce composé au système réducteur (réduction par le fer en milieu acide, sulfure alcalin, etc.) doit s'effectuer par petites quantités et avec un débit tel qu'il n'y ait ni surchauffe ni accumulation de composé nitré en excès.

L'acide nitrique et l'acide sulfurique concentrés présentent des risques bien connus, mais l'évacuation du mélange de ces deux acides une fois la nitration effectuée appelle à la plus grande prudence, car il renferme des constituants organiques extrêmement instables au stockage ou à chaud. Le produit fini doit être soigneusement lavé et neutralisé pour prévenir toute corrosion métallique ou décomposition spontanée.

Mesures de sécurité et de santé

Pour pallier efficacement les effets nocifs dus à l'exposition aux composés nitrés aromatiques, il faut restreindre l'exposition et assurer un contrôle médical. Des études de poste destinées à rationaliser la manipulation, un matériel de laboratoire et d'entretien bien conçu et une bonne ventilation permettant de limiter la pollution de l'air font partie du dispositif minimal de prévention. Il est préférable que les opérations se déroulent en vase clos. Le cas échéant, l'analyse de l'air peut être utile; toutefois, en général, ses résultats sont décevants, à cause de la tension de vapeur très basse des dérivés du nitrobenzène et de la contamination des surfaces aux points susceptibles d'entrer en contact avec la peau. Quoi qu'il en soit, il ne faut jamais perdre de vue que les vapeurs qui se dégagent de charges chauffées, les fuites de canalisations, les opérations mettant en œuvre la vapeur, les caniveaux d'évacuation des liquides chauds, etc. peuvent être sources de forte contamination des mains ou de pollution du milieu de travail.

Les mesures de sécurité à prendre sont, en ordre d'efficacité croissante, la protection respiratoire, la rotation des postes, la limitation du temps d'exposition, le port de vêtements protecteurs et la protection du corps entier. Les protections respiratoires sont d'un usage limité, puisque c'est la résorption percutanée qui pose le problème majeur. L'équipement de protection doit être choisi avec soin pour assurer l'imperméabilité aux produits chimiques utilisés.

Une hygiène individuelle scrupuleuse est indispensable; notamment, une douche chaude prise à la fin du poste, avec de l'eau et du savon en abondance, réduit l'imprégnation chronique qui entame la tolérance déjà limitée de l'être humain aux agents cyanosants. Étant donné que le 1- et le 2-nitronaphtalène pourraient être cancérogènes, l'exposition professionnelle à ces composés doit être la plus faible possible.

Dans la mesure où la chose est réalisable, l'acide picrique et ses dérivés toxiques doivent être remplacés par des substances sans danger ou moins toxiques. Lorsque c'est impossible, il faut modifier le procédé, l'isoler ou encore opérer en vase clos. Il serait bon d'adopter des techniques de manipulation automatiques ou mécaniques, une ventilation par aspiration localisée et de travailler par voie humide, afin de réduire au minimum les concentrations atmosphériques. Le contact direct avec ces composés chimiques doit être évité.