

2007

Méthode pour l'évaluation simultanée de différentes amines en milieu de travail

Mathieu Fournier
IRSST

Claude Ostiguy
IRSST

Jacques Lesage
IRSST

Huu Van Tra
Université du Québec à Montréal

Suivez ce contenu et d'autres travaux à l'adresse suivante: <https://pharesst.irsst.qc.ca/rapports-scientifique>

Citation recommandée

Fournier, M., Ostiguy, C., Lesage, J. et Van Tra, H. (2007). *Méthode pour l'évaluation simultanée de différentes amines en milieu de travail* (Rapport n° R-503). IRSST.

Ce document vous est proposé en libre accès et gratuitement par PhareSST. Il a été accepté pour inclusion dans Rapports de recherche scientifique par un administrateur autorisé de PhareSST. Pour plus d'informations, veuillez contacter pharesst@irsst.qc.ca.

Substances chimiques et agents biologiques

Études et recherches

■ RAPPORT R-503



Méthode pour l'évaluation simultanée de différentes amines en milieu de travail

*Mathieu Fournier
Claude Ostiguy
Jacques Lesage
Huu Van Tra*



Solidement implanté au Québec depuis 1980, l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) est un organisme de recherche scientifique reconnu internationalement pour la qualité de ses travaux.

NOS RECHERCHES

Mission *travaillent pour vous !*

Contribuer, par la recherche, à la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles ainsi qu'à la réadaptation des travailleurs qui en sont victimes.

Offrir les services de laboratoires et l'expertise nécessaires à l'action du réseau public de prévention en santé et en sécurité du travail.

Assurer la diffusion des connaissances, jouer un rôle de référence scientifique et d'expert.

Doté d'un conseil d'administration paritaire où siègent en nombre égal des représentants des employeurs et des travailleurs, l'IRSST est financé par la Commission de la santé et de la sécurité du travail.

Pour en savoir plus

Visitez notre site Web ! Vous y trouverez une information complète et à jour.

De plus, toutes les publications éditées par l'IRSST peuvent être téléchargées gratuitement. www.irsst.qc.ca

Pour connaître l'actualité de la recherche menée ou financée par l'IRSST, abonnez-vous gratuitement au magazine Prévention au travail, publié conjointement par l'Institut et la CSST. Abonnement : 1-877-221-7046

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales

2007

ISBN : 978-2-89631-139-2 (version imprimée)

ISBN : 978-2-89631-140-8 (PDF)

ISSN : 0820-8395

IRSST - Direction des communications

505, boul. De Maisonneuve Ouest

Montréal (Québec)

H3A 3C2

Téléphone : 514 288-1551

Télécopieur : 514 288-7636

publications@irsst.qc.ca

www.irsst.qc.ca

Institut de recherche Robert-Sauvé

en santé et en sécurité du travail,

juillet 2007



Substances chimiques et agents biologiques

Études et recherches

■ RAPPORT R-503

Méthode pour l'évaluation simultanée de différentes amines en milieu de travail

Avis de non-responsabilité

L'IRSST ne donne aucune garantie relative à l'exactitude, la fiabilité ou le caractère exhaustif de l'information contenue dans ce document. En aucun cas l'IRSST ne saurait être tenu responsable pour tout dommage corporel, moral ou matériel résultant de l'utilisation de cette information.

Notez que les contenus des documents sont protégés par les législations canadiennes applicables en matière de propriété intellectuelle.

Mathieu Fournier, IRSST

Claude Ostiguy, Service soutien à la recherche et à l'expertise, IRSST

Jacques Lesage, Services et expertises de laboratoire, IRSST

Huu Van Tra, Département de chimie, UQAM



Cette publication est disponible
en version PDF
sur le site Web de l'IRSST.

CONFORMÉMENT AUX POLITIQUES DE L'IRSST

Les résultats des travaux de recherche publiés dans ce document
ont fait l'objet d'une évaluation par des pairs.

SOMMAIRE

Les amines sont largement utilisées dans plusieurs secteurs industriels et plus de 60 amines spécifiques sont réglementées au Québec. Les problèmes de santé pouvant se développer chez les travailleurs surexposés sont diversifiés, allant de l'irritation cutanée au cancer. L'évaluation de l'exposition professionnelle pose un défi puisque les méthodes disponibles pour l'échantillonnage et l'analyse sont spécifiques à une amine ou à la famille de cette substance et sont souvent compliquées à utiliser ou peu performantes.

Le projet visait le développement d'un système d'échantillonnage et d'une méthode d'analyse permettant la détermination simultanée de sept amines de diverses familles parmi les plus susceptibles d'être retrouvées dans les milieux de travail québécois. On y retrouve la diéthanolamine, l'éthanolamine, la méthylamine, l'isopropylamine, la morpholine, la diméthylamine et l'aniline.

Le système d'échantillonnage retenu utilise des cassettes de 37 mm avec des filtres en fibres de verre imprégnés d'acide sulfurique. Immédiatement après l'échantillonnage, les filtres sont transférés dans des jarres contenant une solution de chlorure de dansyle. Ce réactif est utilisé pour la dérivation parce qu'il forme des sulfonamides aromatiques fluorescentes pouvant être protonées, ce qui permet l'analyse subséquente par chromatographie liquide à haute performance couplée à une détection par ultraviolet/visible, par fluorescence ou par spectrométrie de masse. Les performances de ce système d'échantillonnage ont été déterminées à l'aide d'un système de génération dans lequel une quantité connue d'un mélange des sept amines était injectée et ont été comparées à celles d'un système constitué d'un barboteur conique contenant 15 mL d'une solution de chlorure de dansyle.

L'efficacité de récupération du système d'échantillonnage développé est près de 100 % pour toutes les amines avec des claquages inférieurs à 1 %. La sensibilité analytique de la méthode par spectrométrie de masse, de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ à $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ selon l'amine pour un prélèvement de 15 minutes à un débit de 1 L/min, permet des déterminations à environ 0,1 % de la norme québécoise pour chacune de ces amines. L'incertitude étendue globale maximale, incluant l'échantillonnage et l'analyse, est de 17 %. Cette nouvelle stratégie est bien adaptée à l'évaluation de la qualité de l'air ambiant dans les milieux de travail étant donné qu'elle comprend un système d'échantillonnage unique, simple d'utilisation et indépendant de l'amine à quantifier. La méthode analytique à haute sensibilité utilisant la spectrométrie de masse en tandem permet l'obtention de limites inférieures de quantification de $0,4$ à $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ selon l'amine pour un prélèvement de 15 minutes à un débit de 1 L/min.

TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE	I
TABLE DES MATIÈRES	III
1 INTRODUCTION	1
1.1 Utilisation des amines en milieu de travail	1
1.2 Réglementation et effets à la santé	1
1.3 Méthodes actuellement utilisées pour l'analyse des amines	2
2 OBJECTIF DE L'ÉTUDE	5
3 MÉTHODOLOGIE	5
3.1 Approche générale	5
3.2 Produits chimiques	7
3.3 Synthèse des dérivés dansylés des amines	7
3.4 Caractérisation et analyse des étalons synthétisés	8
3.5 Choix du réactif d'échantillonnage	8
3.5.1 Préparation des filtres	9
3.5.2 Préparation du mélange des sept amines	9
3.5.3 Génération des amines dans l'air	9
3.5.4 Désorption et dérivation des filtres échantillonnés	9
3.5.5 Échantillonnage avec les barboteurs	10
3.6 Effet de l'ajout de l'étalon interne sur l'échantillonnage	10
3.7 Validation du système d'échantillonnage optimal	10
3.8 Validation de la méthode de désorption	11
3.9 Validation des méthodes analytiques	11

3.9.1	Solutions d'étalons d'amines	11
3.9.2	Analyse simultanée.....	11
3.9.3	Méthode à haute sensibilité.....	12
4	RÉSULTATS ET DISCUSSION	13
4.1	Synthèse et caractérisation des étalons	13
4.1.1	Synthèse des étalons	13
4.1.2	Identification des étalons	14
4.1.3	Pureté des étalons	14
4.1.4	Taux de solvant résiduel dans les étalons	14
4.2	Validation des méthodes analytiques	15
4.2.1	Méthode d'analyse par CLHP avec détection par ultraviolet ou fluorescence	15
4.2.2	Méthode d'analyse par CLHP avec détection par spectrométrie de masse	19
4.2.3	Méthode à haute sensibilité.....	23
4.3	Validation de l'efficacité de dérivation	25
4.4	Validation de la méthode de désorption.....	27
4.5	Choix du réactif d'échantillonnage	28
4.6	Taux de claquage des filtres imprégnés d'acide sulfurique	30
4.7	Performances globales de la méthode en fonction de l'analyse	30
5	CONCLUSION	32
	BIBLIOGRAPHIE	33
	ANNEXE A	37
	NORMES ET ANNOTATIONS DES AMINES LISTÉES DANS LE RSST	37

1 INTRODUCTION

1.1 Utilisation des amines en milieu de travail

Les amines sont des composés organiques largement utilisés dans l'industrie et un récent rapport de recherche de l'IRSST a permis d'identifier les amines les plus susceptibles d'être retrouvées en milieu de travail québécois [Ostiguy et *al.*, 2003]. D'ailleurs, le Règlement sur la santé et la sécurité du travail du Québec [RSST, 2007] prévoit des normes d'exposition pour 61 d'entre elles, en faisant ainsi la famille de produits chimiques la plus représentée. La Figure 1.1 présente la répartition des principales utilisations des amines dans différents secteurs d'activité économique aux États-Unis. L'industrie chimique et l'industrie pharmaceutique sont d'importants utilisateurs puisque les amines constituent souvent les seules bases organiques disponibles pour les synthèses. Il en est de même pour l'industrie des polymères et du caoutchouc qui utilise largement les polyamines comme monomères réactionnels. Les industries des peintures et adhésifs de même que le textile sont également d'importants consommateurs qui utilisent les amines comme solvants, agents dispersants ou réactifs. Enfin, l'agriculture regroupe certaines amines utilisées à grande échelle comme pesticides et insecticides. L'exposition professionnelle à diverses amines est donc possible dans plusieurs secteurs industriels. En raison de leurs différentes propriétés physico-chimiques et de leur utilisation dans divers procédés, les amines peuvent se retrouver dans l'air ambiant des milieux de travail aussi bien sous forme vapeur qu'aérosol.

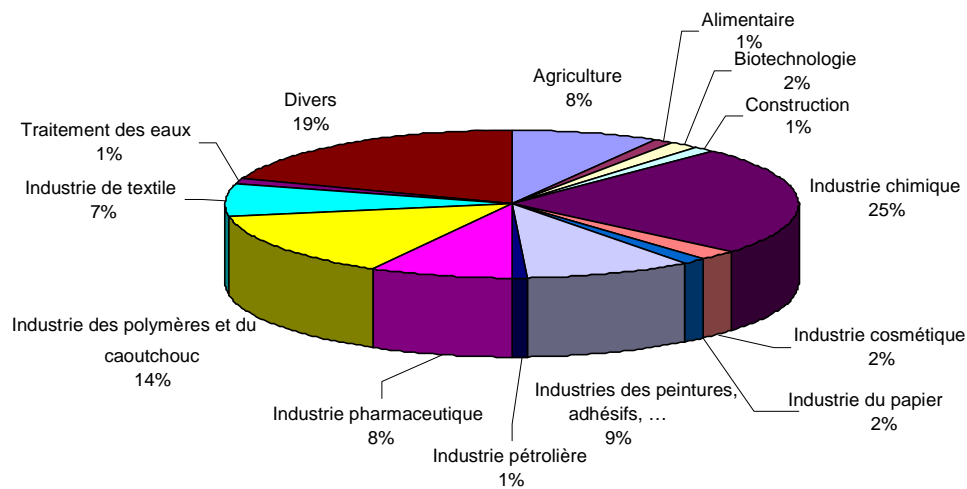


Figure 1.1 Distribution des utilisations répertoriées des différentes amines classées par secteurs d'activité économique

1.2 Réglementation et effets à la santé

Le Règlement sur la Santé et la Sécurité au Travail du Québec (RSST) prévoit des normes d'exposition pour 61 amines, en faisant ainsi la famille de produits chimiques la plus représentée [Éditeur officiel du Québec, 2007]. Le tableau de l'annexe A présente, pour chaque amine, les normes québécoises d'exposition en milieu de travail avec les annotations d'effets sur la peau (Pc), d'exposition réduite au minimum (EM) et de cancérogénicité (C) tel que donné dans le RSST.

Les amines peuvent être à la base de plusieurs problèmes de santé chez les travailleurs qui y sont exposés [Greim et *al.*, 1998 ; Lauwerys, 1999; Tranchand, 2002; Ostiguy et *al.*, 2003; Bingham et *al.* 2001; Klaassen 2001; Fournier et *al.*, 2006]. Il est par contre difficile de généraliser quant aux risques à la santé qu'elles peuvent causer étant donné leur grande variété, leurs toxicités individuelles spécifiques, les divers procédés dans lesquels elles se retrouvent et les différents modes d'absorption. Cependant, il semble que la plupart d'entre elles peuvent causer des irritations cutanées, respiratoires et oculaires étant donné leur caractère basique. Des syndromes obstructifs peuvent survenir lors d'épisodes intenses et prolongés d'inhalation tandis que le contact cutané peut occasionner des dermatites sévères. De plus, les travailleurs fréquemment exposés peuvent développer une hypersensibilité asthmatique à plusieurs d'entre elles et avoir une réaction asthmatique à des niveaux de concentration en deçà des normes permises. Notons finalement que certaines amines aromatiques sont mutagènes ou exercent une action cancérogène, principalement sur la vessie [Lauwerys, 1999].

1.3 Méthodes actuellement utilisées pour l'analyse des amines

Deux approches analytiques sont principalement utilisées pour la détermination des amines dans l'air ambiant de milieux de travail. La première approche utilise la chromatographie en phase gazeuse (CPG) couplée, la plupart du temps, à un détecteur d'ionisation à la flamme. Cette technique est encore couramment utilisée par le *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH), aux États-Unis, pour l'analyse de quelques amines aromatiques [NIOSH, 1994a], de quelques alcoolamines [NIOSH, 1994b] et de certaines amines aliphatiques [NIOSH, 1994c]. Dans toutes ces situations, les amines sont prélevées dans un tube adsorbant de gel de silice et la désorption se fait dans un solvant polaire (méthanol, éthanol ou eau) avant l'analyse. D'importantes précautions doivent être prises afin d'éviter la protonation des amines lors de ces analyses afin d'éviter de réduire leur volatilité, ce qui causerait d'importants biais dans les résultats. Habituellement, de l'hydroxyde de potassium est directement ajouté dans l'injecteur du chromatographe afin de neutraliser les amines ayant pu être protonées. Ces précautions ont cependant pour effet de compliquer les protocoles analytiques et d'endommager certaines composantes des appareils utilisés.

Afin d'éviter le problème causé par la protonation des amines en CPG, une seconde approche est basée sur l'utilisation de plusieurs méthodes analytiques basées sur la chromatographie liquide à haute performance (CLHP). Le NIOSH a développé une méthode d'analyse par chromatographie ionique pour quelques alcoolamines [NIOSH, 1994d], mais depuis les années 1980, les recherches ont plutôt été axées sur la chromatographie de partage à polarité de phase normale ou inversée de dérivés d'amines [LePage et *al.*, 1983 ; Nishikawa et Kuwata, 1984 ; Anderson et *al.*, 1985]. Encore aujourd'hui, un grand nombre des méthodes développées pour l'analyse d'amines utilisent différents agents de dérivation afin d'augmenter leur sensibilité [Khalaf et Steinert, 1996 ; Lopez et *al.*, 1996 ; Sahasrabuddhey et *al.*, 1999 ; Liu et *al.*, 2001 ; Verdù-Andrés et *al.*, 2001; Alberto et *al.*, 2002 ; Santagati et *al.*, 2002]. La figure 1.2 donne les structures d'agents de dérivation des amines couramment utilisés de nos jours en analyse de l'air. Ces agents de dérivation ont, pour la grande majorité, été empruntés des analyses d'acides aminés en milieu biologique.

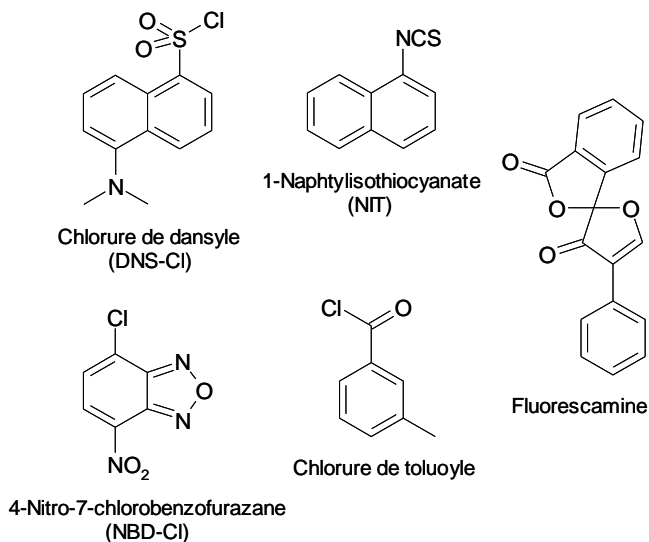


Figure 1.2 Principaux agents de dérivation des amines

Récemment, l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS), en France, a utilisé le chlorure de toluoyle pour l'analyse de 18 amines par chromatographie liquide à haute performance suivie d'une détection par ultraviolet (CLHP-UV) [INRS, 2004]. Cette sélection comprend des amines aliphatiques primaires et secondaires et même quelques polyamines aliphatiques. Cependant, la méthode ne permet pas l'analyse des alcoolamines et des amines aromatiques. De plus, la technique développée n'utilise que la détection par ultraviolet, ce qui diminue beaucoup la sensibilité et la sélectivité de l'analyse.

L'*Occupational Safety and Health Administration* (OSHA), aux États-Unis, a développé de nombreuses méthodes analytiques par CLHP pour l'analyse de dérivés d'amines. Des méthodes utilisant le 4-nitro-7-chlorobenzofurazane (NBD-Cl) comme agent de dérivation ont d'abord été développées pour l'analyse de trois amines aliphatiques [OSHA, 1982a ; OSHA 1982b ; OSHA 1982c]. Cependant, ce réactif se décompose très rapidement lorsqu'il est exposé à la lumière ambiante. Ces pertes peuvent représenter jusqu'à 50 % en 25 minutes dans une solution méthanol-eau [Ahnoff et al., 1981].

Le 1-naphtylisothiocyanate (NIT) a par la suite été l'agent de dérivation privilégié par OSHA dans le cadre du développement de nouvelles méthodes. Les méthodes OSHA 41 et PV 2126 ont été élaborées pour l'analyse de deux amines aliphatiques [OSHA, 1982d ; OSHA, 2003a], la méthode OSHA 60 pour l'analyse simultanée de trois polyamines aliphatiques [OSHA, 1986] et les méthodes OSHA PV 2018, PV 2111, PV 2116 et PV 2122 pour l'analyse de quatre alcoolamines [OSHA, 1987; OSHA, 1988 ; OSHA, 2003b ; OSHA, 2003c]. Dans ces méthodes, des tubes adsorbants XAD-2 ou XAD-7 imprégnés de NIT sont utilisés pour échantillonner les amines et l'analyse subséquente par CLHP-UV à polarité de phase normale ou inversée peut être effectuée. La polarité de phase normale est cependant peu privilégiée, car elle occasionne beaucoup de problèmes lors des analyses. Il faut par contre noter que l'utilisation du NIT implique la formation de dérivés qui ne sont pas fluorescents, ce qui rend donc impossible l'analyse par chromatographie liquide à haute performance suivie d'une détection par fluorescence qui est normalement plus sensible et sélective qu'un détecteur ultraviolet.

Plus récemment, Claeson et al. [2004] ont développé une méthode d'analyse, par CLHP couplée à un détecteur de spectrométrie de masse en tandem avec une interface d'électronébulisation (CLHP/ESI-SM/SM), pour l'ammoniac ainsi que 18 amines aliphatiques, aromatiques et alcoolamines par dérivation de celles-ci avec le NIT sur des tubes adsorbants. Cette méthode permet une analyse globale des amines.

De plus, elle permet l'atteinte de limites de détection d'environ 0,2 µg/mL (soit quelques µg/m³ selon l'amine en fonction des volumes de désorption et d'air échantillonné) avec un très haut degré de sélectivité.

Cependant, quelle que soit la méthode préconisée, l'utilisation de tubes adsorbants rend difficile l'échantillonnage des aérosols d'amines qui peuvent être formés dans divers procédés dont la pulvérisation comme insecticide. En effet, ces aérosols peuvent s'accumuler à l'entrée du tube créant un surplus de contaminant qui risque d'occasionner un manque d'agent de dérivation à cet endroit et donc, des pertes potentielles d'amines qui conduisent à une sous-estimation de l'exposition réelle [Lesage *et al.*, 1987; Streicher *et al.*, 1994]. Au niveau analytique, ces méthodes utilisent la plupart du temps des détecteurs peu sélectifs tels les détecteurs à ionisation de flamme en chromatographie en phase gazeuse ou les détecteurs à ultraviolets en chromatographie liquide à haute performance. Ainsi, faute de moyens adéquats pour la mesurer, l'exposition professionnelle aux amines est peu caractérisée au Québec comme ailleurs.

Une étude préliminaire réalisée par notre équipe a déjà démontré l'efficacité du chlorure de dansyle pour la dérivation simultanée et l'analyse d'une amine aliphatique, d'une amine aromatique et d'une alcoolamine [Tranchand, 2002; Ostiguy *et al.*, 2003]. La réaction entre le chlorure de dansyle et une amine est illustrée dans la figure 1.3. Le chlorure de dansyle possède l'avantage de pouvoir dériver les amines primaires et secondaires contrairement à certains agents de dérivation qui ne sont spécifiques qu'aux amines primaires. De plus, les dérivés formés avec celui-ci sont fortement fluorescents, ce qui permet d'utiliser des détecteurs de fluorescence pour effectuer des analyses de routine qui sont hautement sélectives. Enfin, la fonction amine tertiaire contenue sur la molécule de chlorure de dansyle se protone facilement, ce qui permet l'analyse simultanée des produits en chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (CLHP/SM).

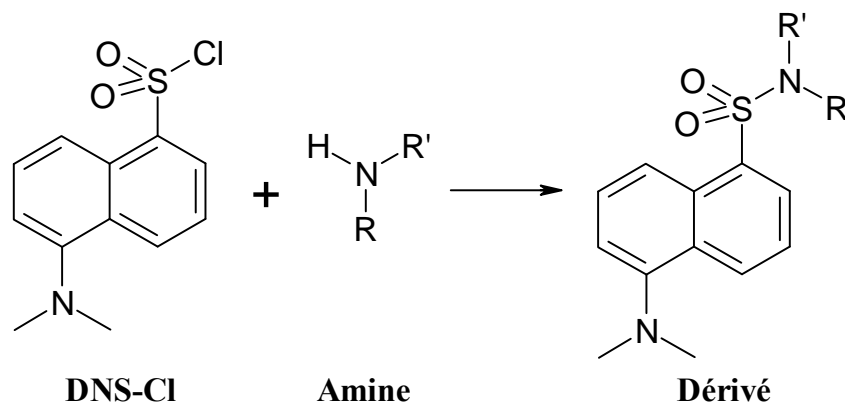


Figure 1.3 Réaction de dérivation des amines avec le chlorure de dansyle (DNS-Cl)

Nos connaissances des performances de cette méthode sont par contre trop limitées pour envisager une utilisation à large échelle dans des laboratoires comme ceux de l'IRSST. En effet, la méthode a été expérimentée avec trois amines seulement : l'éthanolamine (une alcoolamine), la diméthylamine (une amine aliphatique) et l'aniline (une amine aromatique) [Ostiguy *et al.*, 2003]. De plus, la validation effectuée demeure sommaire, car l'objectif visait l'élaboration d'une stratégie qui pourrait être utilisée pour analyser les amines de façon globale simplement et avec une grande efficacité. Enfin, le système

d'échantillonnage développé a été étudié avec des débits de pompe insuffisants pour permettre la captation des aérosols.

2 OBJECTIF DE L'ÉTUDE

L'objectif de la présente étude vise l'optimisation et la validation d'une procédure unique d'échantillonnage permettant le prélèvement simultané des différentes amines les plus susceptibles d'être retrouvées en milieu de travail québécois, le tout suivi d'une identification de chacune des amines présentes et de leur détermination quantitative en laboratoire à des niveaux de sensibilité permettant une application de la législation québécoise. Le système de prélèvement doit être simple et sécuritaire d'utilisation par l'ensemble des intervenants et pouvoir s'appliquer à tous les procédés industriels. Il doit permettre de capter puis de stabiliser quantitativement les vapeurs de même que les aérosols de ces amines pour une analyse ultérieure en laboratoire.

3 MÉTHODOLOGIE

3.1 Approche générale

Cette étude présente les résultats obtenus pour le développement d'un système d'échantillonnage et d'une méthode analytique permettant le prélèvement simultané des amines puis leur analyse en laboratoire. Ainsi, sept amines ont été sélectionnées afin de développer et de valider la méthode, soient la diéthanolamine, l'éthanolamine, la méthylamine, l'isopropylamine, la morpholine, la diméthylamine et l'aniline. Il est à noter qu'à l'exception de l'aniline, qui a été choisie à cause de son caractère aromatique, ces amines ont préalablement été identifiées comme étant les plus susceptibles d'être utilisées au Québec [Ostiguy *et al.*, 2003]. L'utilisation de cassettes d'échantillonnage a été privilégiée par rapport aux tubes adsorbants parce qu'elles permettent la captation des vapeurs et des aérosols et aux barboteurs parce qu'elles sont plus pratiques d'utilisation et n'ont pas le désavantage de l'utilisation de solvants occasionnant des risques de renversement, d'intoxication ou d'incendie. Le système d'échantillonnage développé et évalué utilise une cassette de 37 mm avec des filtres en fibres de verre imprégnés d'un réactif afin de dériver ou de stabiliser les amines durant l'échantillonnage. Deux réactifs ont été évalués : le chlorure de dansyle vise une stabilisation par dérivation lors de l'échantillonnage; l'acide sulfurique permet la stabilisation des amines par neutralisation et la membrane imprégnée d'acide sulfurique est dérivée avec le chlorure de dansyle immédiatement après le prélèvement.

La génération des amines dans l'air a été réalisée à l'aide d'un système développé en laboratoire (figure 3.1) dans lequel était injectée une solution contenant les sept amines dans l'acétone. La masse de chaque amine correspondait à la quantité nécessaire pour générer une concentration équivalente à sa valeur d'exposition moyenne pondérée actuellement en vigueur au Québec, en considérant un volume d'échantillonnage total de 15 L. Ce système de génération, construit en acier inoxydable, a été chauffé afin de favoriser la vaporisation complète des amines moins volatiles. Une pompe, opérée à 1,0 L par minute pendant 15 minutes, a permis l'aspiration et l'échantillonnage des produits générés à travers le filtre imprégné de réactif.

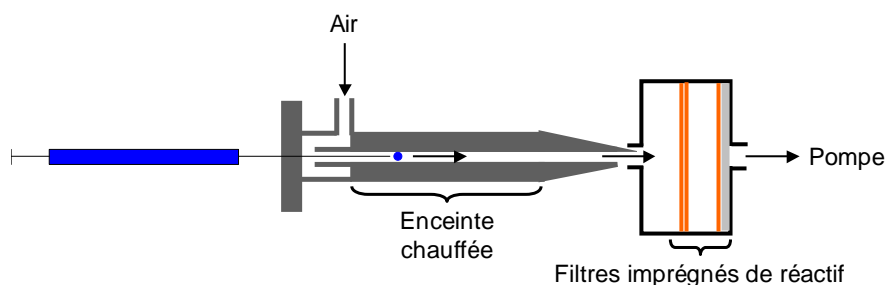


Figure 3.1 Système de génération utilisé pour générer les vapeurs d'amines

Par la suite, l'effet de l'ajout d'un étalon interne dans le système d'échantillonnage a été évalué. La structure de ce dérivé dansylé du 1-(2-méthoxyphényl)pipérazine (MOPIP) est illustrée à la figure 3.2. Le MOPIP est une amine rare utilisée comme agent de dérivation pour l'analyse des isocyanates [ASTM, 2005; Bartzatt, 2001]. Elle n'est pas réglementée au RSST et il est fort improbable de la retrouver en milieu de travail. De plus, elle possède une bonne absorptivité à la longueur d'onde d'analyse du chlorure de dansyle en ultraviolet et elle est fluorescente. Ces deux dernières caractéristiques devraient avoir pour effet l'augmentation de l'intensité des signaux obtenus pour le dérivé lors des analyses par CLHP-UV et CLHP-FL. Enfin, le système d'échantillonnage optimal a été validé avec un nombre de réplifications élevé.

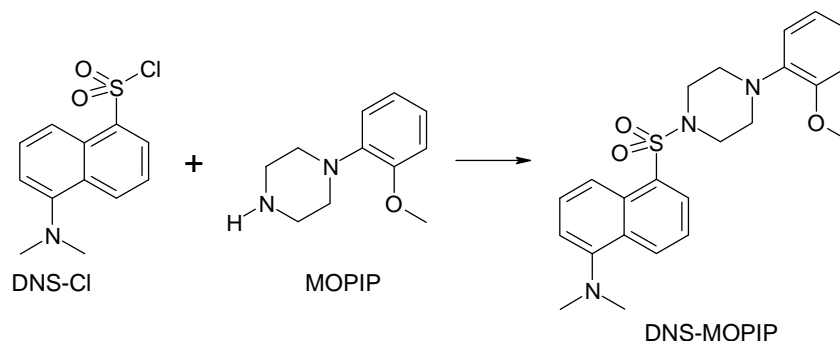


Figure 3.2 Réaction de formation de l'étalon interne

Une fois les amines échantillonnées sur le filtre, elles sont désorbées et dérivées en solution avant d'être analysées par chromatographie liquide à haute performance (CLHP) couplée à un interface d'électronébulisation (ESI) et à une détection par spectrométrie de masse (SM). Dans le cadre de ce projet, la CLHP/ESI-SM est utilisée pour l'analyse simultanée de routine des sept amines. D'autre part, la chromatographie liquide à haute performance couplée la spectrométrie de masse en tandem (CLHP/ESI-SM/SM) est utilisée pour l'analyse à haute sensibilité.

Les incertitudes de chaque étape de ce protocole analytique ont été évaluées par la suite en utilisant la démarche statistique décrite par l'Organisation internationale de normalisation [1992]. Ainsi, par des séries de réplifications, les coefficients de variation ont été obtenus afin de déterminer l'incertitude (u) lors de l'analyse, de la dérivation et de l'échantillonnage des amines. Les incertitudes étendues de ces étapes ont par la suite pu être déterminées en multipliant les incertitudes obtenues par le facteur t de Student. Ce facteur est fonction du nombre de degrés de liberté des réplifications. Les taux de dérivation et de récupération lors de l'échantillonnage ont aussi été calculés afin de vérifier si la récupération des amines

est quantitative (exactitude de la méthode). Lors de la validation de l'échantillonnage, une comparaison des performances des systèmes d'échantillonnage à l'essai avec un système constitué d'un barboteur conique contenant une solution de chlorure de dansyle a aussi été effectuée. Cette contre-vérification des résultats obtenus a permis d'évaluer les performances des systèmes développés en fonction de l'efficacité de génération des différentes amines avec le système de génération utilisé.

3.2 Produits chimiques

Le chlorure de dansyle utilisé pour les dérivations possède une pureté d'au moins 95 % (Sigma, St. Louis, MO) et a été utilisé sans aucune autre purification. La diéthanolamine (99 %), la méthylamine (en solution 40 % dans l'eau), la morpholine (99+ %) et l'isopropylamine (99,5+ %) proviennent de Aldrich (Milwaukee, WI). L'aniline (99,8 %) et l'éthanolamine (99 %) proviennent de Acros Organics (Pittsburgh, PA). La diméthylamine (en solution 40 % dans l'eau) provient quant à elle de Anachemia Sciences (Rouses Point, NY). Le tributylphosphate (99+ %), utilisé comme co-solvant sur les filtres de chlorure de dansyle, provient de Aldrich (Milwaukee, WI). L'acide sulfurique utilisé pour imprégner les filtres provient de Fisher Scientifics (Far Lawn, NJ). Le bicarbonate de sodium (grade ACS) utilisé lors de la dérivation des filtres et dans les synthèses provient de EM Sciences (Gibbstown, NJ). Afin de tamponner la phase mobile, l'acide formique (96 %) utilisé provient de Sigma (St. Louis, MO). Lors des synthèses des étalons des dérivés d'amines, l'acide chlorhydrique 1 N ainsi que l'hydroxyde de sodium 1 N utilisés proviennent de Fisher Scientifics (Far Lawn, NJ) et le sulfate de magnésium anhydre provient de Anachemia Sciences (Rouses Point, NY). Les différents solvants utilisés sont les suivants : eau grade CLHP (JT Baker, Phillipsburg, NJ), acétonitrile grade CLHP (EM Sciences, Gibbstown, NJ), acétone grade ACS spectroanalysé (Fisher Scientifics, Far Lawn, NJ) et toluène grade CLHP (EM Sciences, Gibbstown, NJ).

3.3 Synthèse des dérivés dansylés des amines

Les dérivés dansylés des amines ne sont pas disponibles commercialement et il a donc été nécessaire de les synthétiser. La méthode de synthèse a été inspirée d'une méthode précédemment décrite [Tranchand, 2002; Ostiguy et al., 2003]. Cette méthode fait réagir un excès d'amine avec le chlorure de dansyle dans une solution acétone/eau saturée en bicarbonate de sodium. Dans ces cas-ci, un excès molaire de 3 mmol d'amine pour 1 mmol de chlorure de dansyle est utilisé afin de synthétiser 500 mg de dérivé. L'amine est dissoute dans 1 mL d'eau et le chlorure de dansyle dans 10 mL d'acétone. Afin de laisser le temps à la réaction de se compléter, la solution est agitée pendant 15 heures à température ambiante et à l'abri de la lumière. Du bicarbonate de sodium (approximativement 100 mg) est ajouté à la solution pour neutraliser les acides formés lors de la réaction.

Dans le cas des amines primaires, le mélange réactionnel est par la suite évaporé à sec. De l'eau (10 mL) est ajoutée pour dissoudre le bicarbonate de sodium et l'excès d'amine et acidifiée à pH 2 avec une solution d'acide chlorhydrique 1 N. Le dérivé est ensuite extrait dans du toluène (1 mL de toluène pour 1 mL de solution aqueuse). La solution de toluène peut enfin être asséchée avec du sulfate de magnésium, filtrée et évaporée pour récupérer le dérivé pur. Les dérivés sont placés dans un dessiccateur sous vide et asséchés durant au moins une journée. Les produits obtenus sont sous forme de cristaux jaune pâle.

Les dérivés des amines secondaires sont instables au contact d'un milieu acide. Ainsi, après réaction, le mélange réactionnel est transféré dans un tube à extraction avec 50 mL de toluène. L'excès d'amine et de bicarbonate de sodium est extrait avec 4 portions de 5 mL d'une solution d'hydroxyde de sodium 0,01 N (pH 12). Par la suite, la solution de toluène est asséchée avec du sulfate de magnésium, filtrée et évaporée.

à sec pour récupérer le dérivé pur qui est asséché sous vide durant au moins une journée. Le dérivé dansylé de diméthylamine est sous forme de cristaux jaune pâle, celui de morpholine est sous forme d'une poudre blanche et le dérivé de diéthanolamine est une huile jaune.

Comme le MOPIP n'est que très peu soluble dans l'eau, une méthode de synthèse inspirée des travaux de Bartzatt [2001a] a été développée. Cette méthode fait réagir un excès de chlorure de dansyle avec le MOPIP dans une solution acétonitrile/eau (90 : 10). Dans ce cas-ci, un excès molaire de 2 mmol de chlorure de dansyle pour 1 mmol de MOPIP est utilisé afin de synthétiser 500 mg de dérivé. Le chlorure de dansyle est dissout dans 30 mL de la solution acétonitrile/eau et le MOPIP, dans 10 mL. Du bicarbonate de sodium (1 g) est ajouté à la solution pour neutraliser les acides formés lors de la réaction. Afin de laisser le temps à la réaction de se compléter, la solution est agitée pendant environ 5 heures à température ambiante et à l'abri de la lumière. Par la suite, 1 g de glycine est ajouté à la solution afin de réagir avec le chlorure de dansyle en excès pour former un dérivé hydrosoluble. La solution est ainsi agitée durant 15 h.

Après réaction, 40 mL de toluène sont ajoutés au mélange réactionnel. Le dérivé dansylé de la glycine et le bicarbonate de sodium sont extraits avec 40 mL d'une solution d'hydroxyde de sodium 0,01 N (pH 12). Par la suite, la phase organique est transférée dans un tube à extraction. Les impuretés résiduelles sont extraites avec trois aliquots de 10 mL de la solution d'hydroxyde de sodium 0,01 N. La solution de toluène est finalement asséchée avec du sulfate de magnésium, filtrée et évaporée à sec pour récupérer le dérivé pur qui est asséché sous vide durant au moins un jour. Le dérivé dansylé du MOPIP est sous forme d'une huile jaune.

Les dérivés des amines peuvent être conservés dans un vial pendant plusieurs mois à $-12\text{ }^{\circ}\text{C}$ à l'abri de la lumière, sous atmosphère d'azote en présence d'un desséchant. Lors des utilisations répétées des étalons, ceux-ci sont entreposés dans un dessiccateur sous vide à l'abri de la lumière et à température ambiante.

3.4 Caractérisation et analyse des étalons synthétisés

Afin de s'assurer de l'exactitude de leur structure, les dérivés ont été analysés par résonance magnétique nucléaire du proton (RMN ^1H) (Gemini 300 BB, Varian, Palo Alto, CA) et par spectrométrie de masse (en injection directe par pompe seringue sur une trappe ionique, modèle VL, de la série 1100 d'Agilent Technologies, Palo Alto, CA). Leur pureté a été évaluée par CLHP couplée à des détections par ultraviolet, fluorescence et SM. Toutes ces analyses n'ont démontré la présence d'aucune impureté à l'exception de traces résiduelles de solvant. Afin d'évaluer le taux de solvant résiduel dans les étalons, ceux-ci ont été analysés par thermogravimétrie (Exstar 6000, Seiko Instruments, Torrance, CA) par chauffage entre $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ à $150\text{ }^{\circ}\text{C}$ à un taux de $5\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{minute}$ et par la suite de $150\text{ }^{\circ}\text{C}$ à $1000\text{ }^{\circ}\text{C}$ à un taux de $50\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{minute}$ pour être maintenus durant 10 minutes à $1000\text{ }^{\circ}\text{C}$. La perte de poids observée entre $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ et $150\text{ }^{\circ}\text{C}$ a été attribuée aux solvants résiduels en raison de leur température d'ébullition et des pertes de poids observées. Ces analyses ont démontré des quantités de solvants de l'ordre de 1 % à 2 % chez les étalons à l'exception du dérivé de diéthanolamine qui contenait 16 % de solvant. Ce dernier pourcentage a été considéré lors de la préparation de solutions étalons.

3.5 Choix du réactif d'échantillonnage

Afin d'évaluer le réactif permettant la meilleure récupération des amines dans l'air lors de l'échantillonnage, deux systèmes d'échantillonnage utilisant des cassettes de 37 mm ont été comparés. Le premier contenant deux filtres en fibres de verre imprégnés de chlorure de dansyle et placés en série; le second contenant un filtre en fibres de verre imprégné d'acide sulfurique et dont la dérivation avec le

chlorure de dansyle était réalisée lors de la désorption. Un barboteur conique contenant une solution de chlorure de dansyle a également été utilisé.

Pour chaque système, quatre échantillonnages ont été effectués sur des vapeurs générées à partir d'une solution des sept amines, chacune d'entre elles ayant une concentration dans l'air équivalente à sa VEMP (RSST, 2007). Pour les cassettes d'acide sulfurique et de chlorure de dansyle, un autre filtre imprégné a été placé en série dans la même cassette et séparé par un espaceur afin d'évaluer leur taux de claquage (soit le pourcentage d'amine n'étant pas retenu par le système d'échantillonnage).

3.5.1 Préparation des filtres

Les filtres de chlorure de dansyle sont préparés en immergeant les filtres en fibres de verre de 37 mm de diamètre (Omega Specialty Instrument Co., Chelmsford, MA) dans une solution de 20 mg/mL en chlorure de dansyle. Cette solution contient aussi 5 % de tributylphosphate utilisé comme co-solvant. Après imprégnation, les filtres sont asséchés sous la hotte durant environ deux heures et conservés à 4 °C. Il est à noter que dans ces cas-ci, les filtres n'ont jamais été utilisés plus d'une semaine après leur préparation pour éviter l'hydrolyse potentielle du réactif imprégné.

Les filtres d'acide sulfurique sont préparés en suivant les méthodes OSHA [1991; 1997] pour l'analyse des isomères de phénylènediamine et de l'hydrazine. Ainsi, 375 µL d'acide sulfurique concentré sont dilués dans 50 mL de méthanol. Cette solution sert à immerger les filtres en fibres de verre. Par la suite, les filtres sont asséchés sous la hotte durant environ deux heures et conservés à 4 °C.

3.5.2 Préparation du mélange des sept amines

Dans un ballon volumétrique de 10 mL, 97,5 mg de diéthanolamine sont pesés puis 385 µL de la solution 40 % de diméthylamine, 55 µL d'éthanolamine, 130 µL d'isopropylamine, 270 µL de la solution 40 % de méthylamine, 500 µL de morpholine et 55 µL d'aniline sont ajoutés à la seringue. Le ballon volumétrique est jaugé avec de l'acétone. Un volume de 10 µL du mélange des sept amines correspond à une concentration équivalente à la VEMP pour un volume de prélèvement de 15 L d'air.

3.5.3 Génération des amines dans l'air

Les cassettes d'échantillonnage de 37 mm de diamètre (Omega Specialty Instrument Co., Chelmsford, MA) contenant les filtres de chlorure de dansyle ou d'acide sulfurique sont reliées directement à la sortie du système de génération illustré à la figure 3.1. Une pompe (Gilian HFS-513 A, Sensidyne, Clearwater, FL) connectée au système d'échantillonnage aspire 15 L d'air à un débit de 1 L/min afin de permettre l'échantillonnage des vapeurs et des aérosols d'amines. Pour aider à la génération des amines les moins volatiles, le système de génération est chauffé à 50 °C pour les essais effectués avec la majeure partie des amines et à 90 °C pour les essais effectués avec la diéthanolamine. Un volume de 10 µL du mélange des sept amines est injecté dans le système de génération.

3.5.4 Désorption et dérivation des filtres échantillonnés

Immédiatement après échantillonnage, les filtres de chlorure de dansyle sont placés dans 4 mL d'une solution acétonitrile/eau (90 : 10). De plus, environ 100 mg de bicarbonate de sodium sont ajoutés afin de neutraliser l'acide généré lors de la dérivation.

Immédiatement après échantillonnage, les filtres d'acide sulfurique sont placés dans 4 mL d'une solution contenant 2,5 mg/mL de chlorure de dansyle dans un mélange acétonitrile/eau (90 : 10). Environ 100 mg de bicarbonate de sodium sont ajoutés afin de neutraliser l'acide généré lors de la dérivation et servent aussi, dans ce cas-ci, à la neutralisation de l'acide contenu sur les filtres.

Afin d'assurer la dérivation complète des amines, l'analyse se fait après 15 h de réaction. Avant l'analyse, les échantillons sont filtrés sur les filtres Milex GV (0,22 µm, 13 mm) afin d'enlever les particules en suspension. Pour les analyses par CLHP, une dilution de 10 à 20 fois est nécessaire selon la concentration de l'échantillon.

3.5.5 Échantillonnage avec les barboteurs

Les barboteurs coniques sont remplis avec 15 mL d'une solution contenant 2,5 mg/mL de chlorure de dansyle dans un mélange acétonitrile/eau (90 : 10). Environ 800 mg de bicarbonate de sodium sont ajoutés dans le barboteur avant le prélèvement pour neutraliser les acides formés lors de la dérivation. L'échantillonnage des amines se fait en suivant la procédure de génération des amines dans l'air décrite précédemment. Cependant, un tube de téflon joint le barboteur à l'extrémité du système de génération. Par la suite, le barboteur est scellé afin de permettre la dérivation complète des amines pendant au moins 15 h. Avant l'analyse, le contenu du barboteur est décanté dans un ballon volumétrique de 25 mL. Le barboteur est lavé à l'acétonitrile puis le ballon volumétrique est jaugé. Cette solution est par la suite filtrée sur des filtres Milex GV (0,22 µm, 13 mm) et analysée selon les mêmes conditions que pour les échantillonnages avec filtres.

3.6 Effet de l'ajout de l'étalon interne sur l'échantillonnage

Afin d'évaluer l'effet de l'ajout de l'étalon interne sur le système d'échantillonnage de cassettes munies d'un filtre d'acide sulfurique, trois systèmes d'échantillonnage ont été comparés :

- 1) Cassette contenant un filtre en fibres de verre imprégné d'acide sulfurique seulement ;
- 2) Cassette contenant un filtre en fibres de verre imprégné d'acide sulfurique auquel ont été ajoutés 2,4 mg du dérivé MOPIP ;
- 3) Cassette contenant deux filtres en fibres de verre en série, le premier imprégné d'acide sulfurique et le second enrichi avec 2,4 mg du dérivé MOPIP.

Pour les systèmes 1 et 3, quatre échantillonnages ont été effectués alors que six prélèvements ont été effectués pour le système 2. Les échantillonnages ont été réalisés à une concentration d'amine dans l'air équivalente à la VEMP de chaque amine. Dans tous les cas, un autre filtre d'acide sulfurique a été placé en série dans la même cassette et séparé par un espaceur afin d'évaluer les taux de claquage. Le dérivé MOPIP a été ajouté sur les filtres en dispersant 100 µL d'une solution 24 mg/mL de ce dérivé dans l'acétonitrile.

3.7 Validation du système d'échantillonnage optimal

Le système de cassette contenant deux filtres en fibres de verre en série, le premier imprégné d'acide sulfurique et le second enrichi avec 2,4 mg du dérivé MOPIP a été validé avec un nombre de réplifications plus élevé. Pour ce faire, 18 échantillonnages ont été effectués à 50 °C et 10, à 90 °C à une concentration d'amine dans l'air équivalente à la VEMP de chaque amine. Dans tous les cas, un autre filtre d'acide sulfurique a été placé en série dans la même cassette et séparé par un espaceur afin d'évaluer les taux de claquage. Le dérivé MOPIP a été ajouté sur les filtres. La concentration de la solution de désorption en chlorure de dansyle a été augmentée 2,5 mg/mL à 5,5 mg/mL.

3.8 Validation de la méthode de désorption

Afin d'assurer la validation de l'étape de désorption, des essais ont été effectués en équilibre de phases. Pour ce faire, la solution des amines dans l'acétone a directement été injectée dans 4 mL de la solution de désorption utilisée pour les filtres d'acide sulfurique contenant environ 100 mg de bicarbonate de sodium. Deux validations ont été effectuées en ajoutant à la solution de désorption des filtres d'acide sulfurique contenant ou non le dérivé MOPIP. Ces validations ont été effectuées à six reprises et à cinq concentrations soient à 0,1 ; 0,25 ; 0,5 ; 0,75 et 1,0 fois la VEMP de chacune des amines pour un total de 30 échantillons.

3.9 Validation des méthodes analytiques

Toutes les méthodes développées dans le cadre de cette étude utilisent la CLHP à polarité de phases inversée comme technique séparative des dérivés d'amine. Seuls les modes de détection utilisés changent en fonction des besoins spécifiques à chaque méthode.

3.9.1 Solutions d'étalons d'amines

La solution mère de chaque dérivé d'amine a été préparée pour obtenir une concentration équivalente à 5 fois la VEMP de l'amine en fonction du volume de la solution de désorption et du volume d'air échantillonné dans cette méthode. Les masses de dérivés amine nécessaires pour préparer 10 mL des solutions-mères équivalentes à 5 fois la VEMP de chaque amine sont donc de 7,846 mg pour la diéthanolamine, dont la masse doit être corrigée en fonction du taux de solvatation du dérivé, 6,777 mg pour l'éthanolamine, 20,746 mg pour la méthylamine, 11,130 mg pour l'isopropylamine, 48,960 mg pour la morpholine, 20,840 mg pour la diméthylamine et 4,995 mg pour le dérivé d'aniline.

Pour les analyses par CLHP-UV/FL, cette solution était diluée d'un facteur de 40 dans les solutions étalons utilisées. Ainsi, pour préparer des solutions étalons de 2 mL, 50 µL de la solution mère d'étalon interne étaient ajoutés. Ceci correspond à la concentration en solution obtenue lors de la désorption des filtres enrichis avec l'étalon interne. Pour les analyses par CLHP/ESI-SM, une dilution de 400 fois était utilisée. Ainsi, pour préparer des solutions étalons de 10 mL, 25 µL de la solution mère d'étalon interne étaient ajoutés. Ceci correspond à une dilution de 10 fois des solutions de désorption obtenues ; dilution qui doit être effectuée lors des analyses de celles-ci par CLHP/ESI-SM.

3.9.2 Analyse simultanée

Les analyses simultanées sont effectuées par CLHP/ESI-SM sur une trappe ionique (modèle VL) couplée à un CLHP avec une interface d'ionisation par électronébulisation, tous de la série 1100 d'Agilent Technologies (Palo Alto, CA). Les paramètres d'utilisation optimisés pour l'analyse sont résumés au tableau 3.1. Un balayage en mode positif des ions moléculaires protonés de 250 uma à 450 uma est utilisé afin d'analyser les dérivés formés.

Afin d'optimiser chacun de ces paramètres, une solution d'acétonitrile contenant 1 % d'acide formique et l'étalon interne à une concentration de 3 µg/mL a été injectée directement en ESI-SM par pompe-seringue à un débit de 15 µL/minute. Afin de simplifier la méthode, il est à noter que ces paramètres ont été utilisés pour l'analyse de tous les dérivés d'amines, car des essais ont démontré la grande similitude des paramètres optimisés obtenus pour chaque amine.

La validation de cette méthode d'analyse a été effectuée avec cinq étalons mixtes regroupant les 7 amines dansylées et réparties sur une plage de concentrations équivalente de 0,005 à 0,2 fois la VEMP de chaque amine. Chaque étalon contenait l'étalon interne à une concentration de 60 µg/mL du dérivé MOPIP. Ceci correspond à une dilution d'un facteur 10 des solutions de désorption. L'étalon de 0,005 fois la VEMP a été injecté dix fois afin de déterminer la limite de quantification de la méthode. Les autres étalons ont été injectés chacun à six reprises afin de déterminer l'incertitude étendue de la méthode pour chaque amine.

Tableau 3.1 Paramètres optimaux pour l'analyse par CLHP/ESI-SM des dérivés dansylés des amines

CLHP	
Colonne :	Phenomenex Luna C18(2), 3 µm 150 mm x 2,0 mm d.i.
Débit :	0,2 mL/min
Injection :	1 µL
Phases mobiles :	ACN + 1 % v/v acide formique H ₂ O + 1 % v/v acide formique
Gradient :	0 à 12 minutes → 50 % à 85 % ACN (équilibre : 10 minutes)
ESI-SM	
Source d'ionisation :	Gaz de nébulisation (N ₂) : 20 psi Gaz asséchant (N ₂) : 8 L/min Température du capillaire : 350 °C
Analyseur de masse :	Tension du capillaire : 3500 V Échantillonneur no. 1 : 30,0 V Échantillonneur no. 2 : 7,0 V Lentille accélératrice de sortie du capillaire : 58,5 V Octapole : 2,70 V Lentilles no. 1 : -2,0 V Lentilles no. 2 : -37,0 V

3.9.3 Méthode à haute sensibilité

Les analyses à haute sensibilité sont effectuées par CLHP/ESI-SM/SM en utilisant les mêmes conditions que lors des analyses simultanées. La détection se fait cependant sur les fragments des ions moléculaires des dérivés en utilisant la spectrométrie de masse en tandem. Un balayage en mode positif de 150 uma à 350 uma (125 uma à 450 uma pour l'étalon interne) est utilisé afin d'analyser ceux-ci. Le tableau 3.2 donne la liste des masses des fragments analysés pour chaque dérivé d'amine. Il est à noter que les amplitudes de fragmentation des dérivés d'amine ont été obtenues en injectant directement en ESI-SM par pompe-seringue à un débit de 15 µL/minute, l'étalon équivalent à 0,1 fois la VEMP de chaque amine et contenant 60 µg/mL du dérivé MOPIP dilué d'un facteur 20 dans une solution d'acétonitrile contenant 1 % d'acide formique.

Tableau 3.2 Paramètres de fragmentation pour l'analyse par CLHP/ESI-SM/SM des dérivés dansylés des amines

Amine	m/z [M] ^{H+} (uma)	Amplitude de fragmentation (Vpp)	m/z [F] ^{H+} (uma)
Diéthanolamine	339,1	0,60	252,1
Éthanolamine	295,1	1,10	280,1
Méthylamine	265,1	1,05	250,1
Isopropylamine	293,1	1,15	278,1
Morpholine	321,1	0,85	306,1
Diméthylamine	279,1	1,10	264,1
Aniline	327,1	0,60	312,1
MOPIP	426,2	0,85	192,1

La validation de cette méthode d'analyse a été effectuée avec six étalons mixtes regroupant les 7 amines et répartis sur une plage de concentrations équivalente de 5×10^{-5} à 5×10^{-3} fois les VEMP de chaque amine. Chaque étalon contenait l'étalon interne à une concentration de 0,6 µg/mL du dérivé MOPIP. Ces étalons correspondent donc à une dilution de 100 fois de ceux utilisés avec la méthode simultanée. L'étalon de 5×10^{-5} fois la VEMP a été injecté dix fois afin de déterminer la limite de quantification de la méthode. Les autres étalons ont été injectés chacun à six reprises afin de déterminer l'incertitude étendue de la méthode pour chaque amine. Les dérivés de diéthanolamine, de méthylamine, de morpholine et d'aniline ont été analysés dans une première partie. Les dérivés d'éthanolamine et d'isopropylamine ont par la suite été analysés et, enfin, le dérivé de diméthylamine a été analysé individuellement.

4 RÉSULTATS ET DISCUSSION

4.1 Synthèse et caractérisation des étalons

4.1.1 Synthèse des étalons

Les méthodes de synthèse développées avaient principalement pour objectif l'obtention d'étalons d'une grande pureté. Des rendements réactionnels acceptables ont néanmoins été obtenus lors des synthèses visant la production de 500 mg de chacun des dérivés amine avec le chlorure de dansyle.

Une réaction secondaire à faible rendement a été observée lors de la synthèse de l'amine aromatique. La figure 4.1 permet d'en voir la structure de même qu'une proposition d'un mécanisme de synthèse. Cette réaction sera donc à surveiller lorsque la méthode sera appliquée à l'une des nombreuses amines aromatiques ciblées par le RSST.

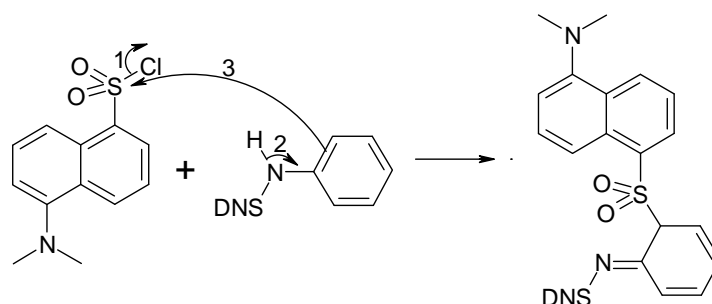


Figure 4.1 Réaction secondaire observée pour les amines aromatiques

4.1.2 Identification des étalons

La confirmation de la structure des étalons a d'abord été effectuée par résonance magnétique nucléaire du proton. Les assignations des protons effectuées par le logiciel HNMR Predictor de Advanced Chemistry Development (Toronto, ON) pour chaque série de pics ont permis de confirmer l'exactitude des structures des étalons [Fournier, 2006]. L'injection directe des étalons en spectrométrie de masse a aussi été utilisée pour confirmer la masse moléculaire de chaque dérivé (SM simple) et leur structure (SM en tandem). Pour chaque ion moléculaire (obtenu en SM simple) représentant un dérivé dansylé d'une amine, l'assignation des pics des différents fragments (obtenus en SM en tandem) a permis de confirmer l'exactitude des structures des étalons [Fournier, 2006].

4.1.3 Pureté des étalons

Des analyses par CLHP-UV/FL et CLHP/ESI-SM ont permis de vérifier si les étalons contenaient des traces d'impuretés, notamment des traces de chlorure de dansyle. Ces analyses ont démontré la présence de deux pics pour chaque étalon correspondant au dérivé de l'amine de même qu'au solvant. Ceci permet de conclure à la grande pureté de chacun des dérivés synthétisés qui contiennent néanmoins du solvant résiduel.

4.1.4 Taux de solvant résiduel dans les étalons

Les analyses thermogravimétriques ont démontré des quantités résiduelles de solvant de l'ordre de 1 % à 2 % pour les différents étalons à l'exception du dérivé de diéthanolamine qui contient 16 % de solvant résiduel. Ce dernier pourcentage a été considéré dans les calculs effectués dans cette étude. Le dérivé de MOPIP contient, de son côté, des résidus de solvants variables d'une synthèse à l'autre en fonction des temps de séchage dans le dessiccateur. Ainsi, pour corriger ce problème, pour chaque lot de dérivé synthétisé, des étalons ont été préparés afin de pouvoir comparer directement les surfaces des pics du dérivé MOPIP dans les analyses d'échantillons. Il est à noter qu'aucun dérivé ne contenait une trace de produits non volatilisés à 1000 °C, ce qui indique l'absence de sels dans ceux-ci (restes de sulfate de magnésium, par exemple).

4.2 Validation des méthodes analytiques

4.2.1 Méthode d'analyse par CLHP avec détection par ultraviolet ou fluorescence

Afin d'obtenir une bonne séparation chromatographique, les amines ont été analysées en trois groupes, tel qu'illustré dans les chromatogrammes présentés à la figure 4.2 alors que les paramètres statistiques obtenus pour la validation de la méthode d'analyse par CLHP avec une détection par ultraviolet sont résumés au tableau 4.1.

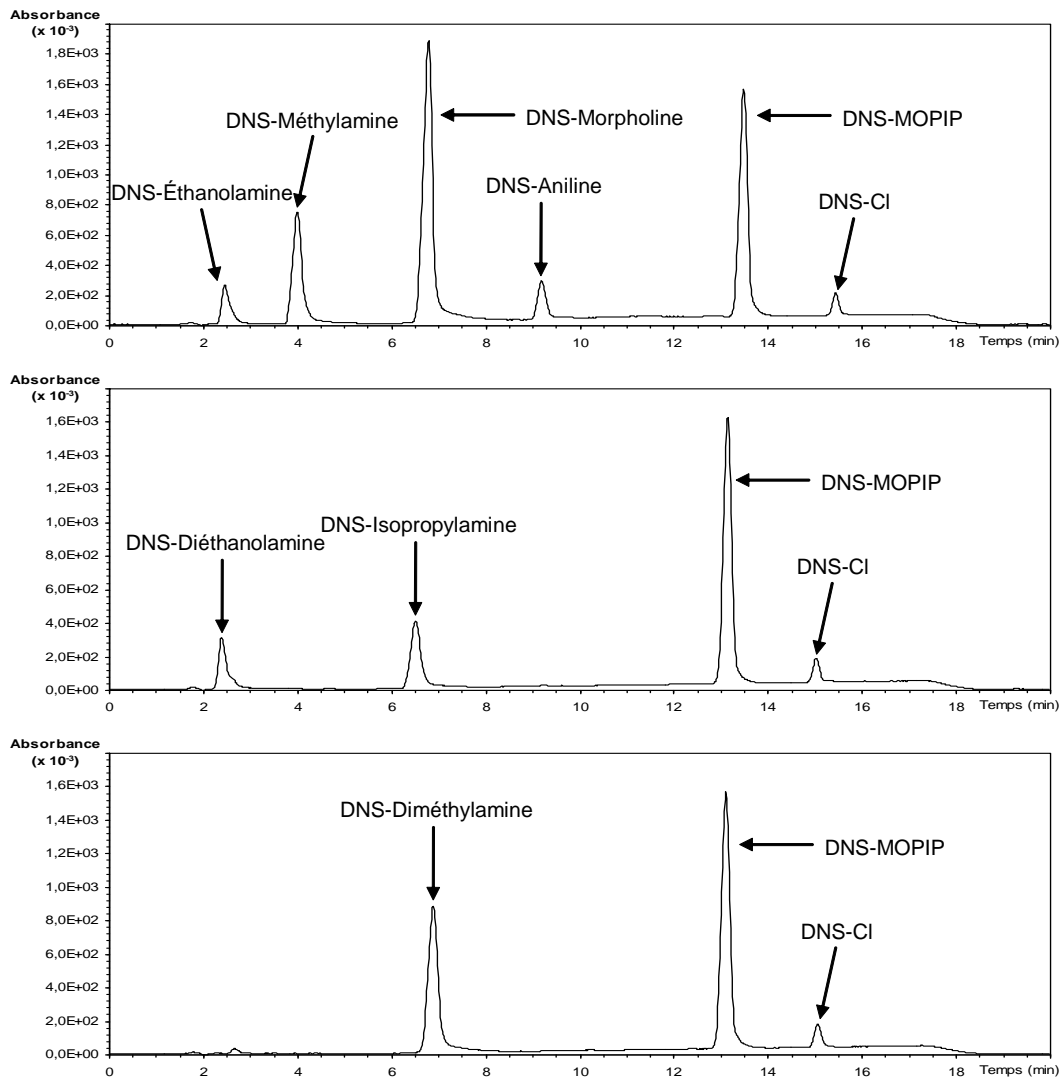


Figure 4.2 Chromatogrammes CLHP-UV des étalons de concentration équivalente à 1 VEMP.

Les limites inférieures de quantification varient de 0,6 µg/mL pour l'aniline à 3,4 µg/mL pour la diéthanolamine. Selon le protocole utilisé et en considérant un volume de prélèvement de 15 L, les limites de quantification varieraient entre 0,6 % de la VEMP pour la morpholine et 7 % pour la diéthanolamine. Le coefficient de corrélation est supérieur à 0,99 pour chacune des amines. Enfin, l'incertitude étendue analytique, U , a été calculée à partir du coefficient de variation moyen obtenu en fonction de chaque étalon et du nombre d'injections effectuées.

Tableau 4.1 Paramètres statistiques obtenus lors de la validation de la méthode d'analyse de routine avec une détection par ultraviolet

A) Étalonnage externe

Amine	R ²	LQ (µg/mL)	LQ (VEMP)	U_{anal}
Diéthanolamine	0,9989	3,4	0,07	6,6 %
Éthanolamine	0,9987	0,6	0,02	5,8 %
Méthylamine	0,9983	0,5	0,01	4,6 %
Isopropylamine	0,9965	1,0	0,02	11,3 %
Morpholine	0,9994	1,6	0,006	4,4 %
Diméthylamine	0,9996	1,5	0,02	10,0 %
Aniline	0,9973	0,6	0,02	7,4 %

B) Étalonnage interne

Amine	R ²	LQ (µg/mL)	LQ (VEMP)	U_{anal}
Diéthanolamine	0,9988	4,0	0,09	6,8 %
Éthanolamine	0,9973	0,7	0,02	6,3 %
Méthylamine	0,9993	0,7	0,01	5,0 %
Isopropylamine	0,9970	1,1	0,02	11,2 %
Morpholine	0,9998	2,8	0,01	3,8 %
Diméthylamine	0,9990	1,5	0,02	9,5 %
Aniline	0,9986	0,8	0,03	8,8 %

Le tableau 4.2 donne les paramètres statistiques obtenus lors de la validation de la méthode d'analyse de routine avec une détection par fluorescence. Des exemples des chromatogrammes obtenus lors de cette validation sont aussi illustrés à la figure 4.3.

Tableau 4.2 Paramètres statistiques obtenus lors de la validation de la méthode d'analyse de routine avec une détection par fluorescence

A) Étalonnage externe

Amine	R ²	LQ (µg/mL)	LQ (VEMP)	U _{anal}
Diéthanolamine	0,9985	2,7	0,05	7,2 %
Éthanolamine	0,9995	0,3	0,01	6,3 %
Méthylamine	0,9977	0,2	0,003	5,1 %
Isopropylamine	0,9987	0,9	0,02	7,3 %
Morpholine	0,9995	1,4	0,005	4,3 %
Diméthylamine	0,9999	0,5	0,007	3,7 %
Aniline	0,9992	0,4	0,01	4,3 %

B) Étalonnage interne

Amine	R ²	LQ (µg/mL)	LQ (VEMP)	U _{anal}
Diéthanolamine	0,9984	2,6	0,05	7,5 %
Éthanolamine	0,9997	0,6	0,02	7,5 %
Méthylamine	0,9984	0,4	0,008	6,4 %
Isopropylamine	0,9985	1,0	0,02	7,8 %
Morpholine	0,9996	2,2	0,008	5,1 %
Diméthylamine	0,9995	0,6	0,008	4,2 %
Aniline	0,9996	0,2	0,005	3,5 %

Ces tableaux montrent bien que l'ajout d'un étalon interne n'a pas d'effet significatif sur la sensibilité et l'incertitude étendue de la méthode analytique. En étalonnage externe, comme en étalonnage interne, la méthode d'analyse développée par CLHP-UV possède une incertitude étendue variant entre 4 % et 12 % selon l'amine analysée. La limite de quantification du détecteur utilisé est de l'ordre de 0,01 fois la VEMP de chacune des amines à l'exception de la diéthanolamine qui est un peu plus difficile à analyser à faible concentration étant donné la proximité du pic de son dérivé avec le front de solvant.

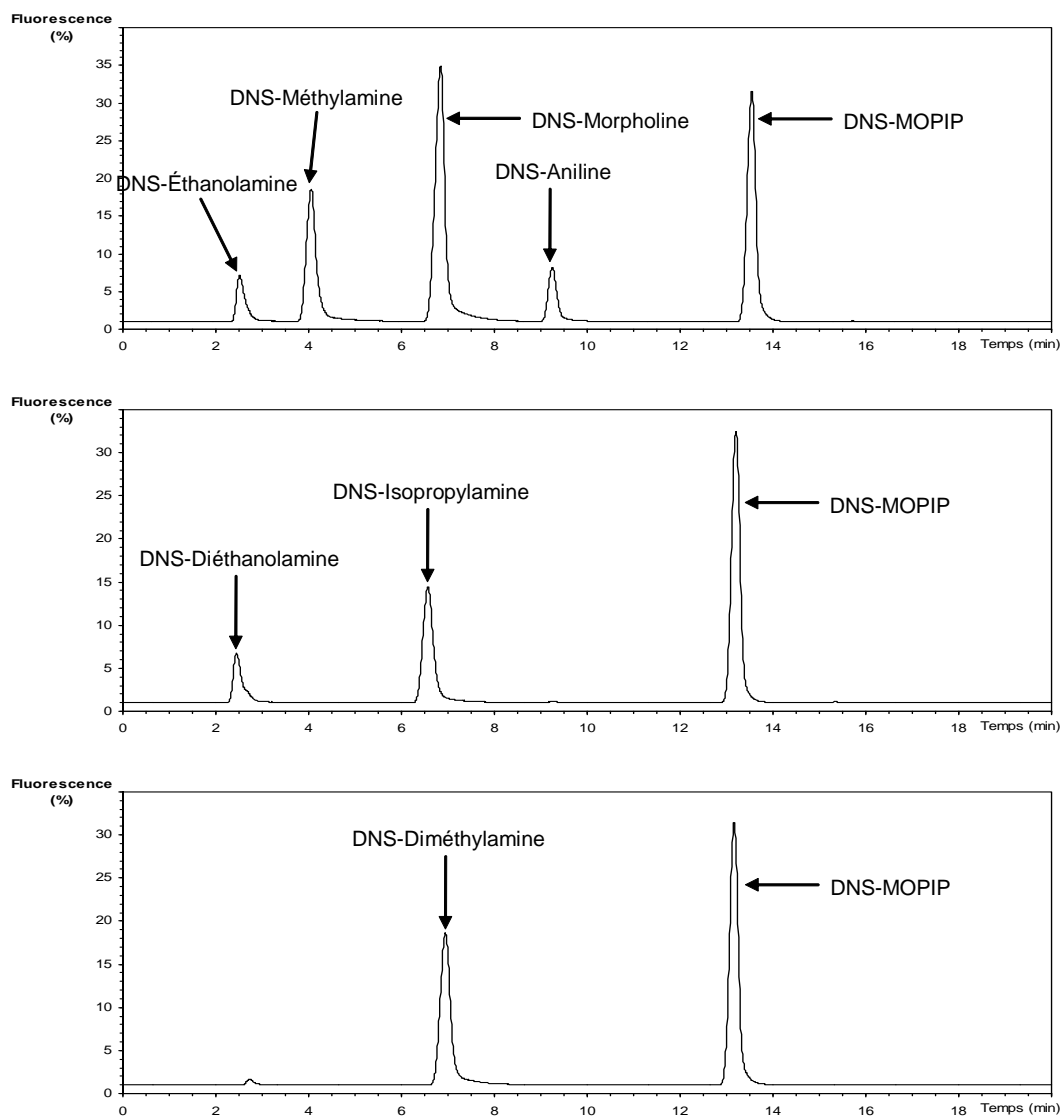


Figure 4.3 Chromatogrammes CLHP-FL des étalons de concentration équivalente à 1 VEMP.

Lorsqu'on utilise une détection par fluorescence, les incertitudes étendues baissent pour atteindre 3,5 % à 8 % selon l'amine. De plus, un léger gain de sensibilité est observé et fait passer toutes les limites de quantification légèrement en deçà de 0,01 fois la VEMP de chacune des amines, ici encore, à l'exception de la diéthanolamine. Il est à noter que ce gain de sensibilité est très faible par rapport à ce qui est attendu avec une détection par fluorescence. Ceci est relié au détecteur utilisé, car en utilisant le détecteur de modèle L7480 de Hitachi (San Jose, CA) dans les mêmes conditions, des limites de quantification de l'ordre de 10^{-4} fois les VEMP des amines ont été mesurées. La fluorescence est donc principalement utilisée ici pour augmenter la sélectivité des analyses.

Les chromatogrammes CLHP-UV/FL présentés à la Figure 4.3 montrent que les sept amines ne sont pas parfaitement séparées selon la méthodologie développée. Cependant, il est à noter que cette méthode d'analyse, pouvant être utilisée de routine, servira à l'analyse individuelle des amines, car la plupart du temps, une seule amine se retrouvera dans l'air ambiant du milieu de travail échantillonné. Ainsi, la séparation complète de chaque dérivé lors de l'analyse n'est pas absolument nécessaire. De plus, lors d'échantillonnages simultanés de plusieurs amines, l'analyse par CLHP/ESI-SM sera privilégiée afin d'accroître la sélectivité. Dans ce dernier cas, la séparation des dérivés en fonction de la masse de leurs ions moléculaires permettra une quantification exacte.

4.2.2 Méthode d'analyse par CLHP avec détection par spectrométrie de masse

La validation analytique a été effectuée avec six étalons mixtes regroupant les 7 amines et répartis sur une plage de concentrations équivalentes à 0,3 % jusqu'à 10 % des VEMP de chaque amine. L'étalon de 0,3 % de la VEMP a été injecté dix fois afin de déterminer la limite de quantification (LQ) de la méthode qui se définit comme étant 10 fois l'écart type sur la concentration de l'étalon le plus dilué. Les autres étalons ont été injectés chacun à six reprises afin de déterminer l'incertitude (u , équivalente au coefficient de variation) ainsi que l'incertitude étendue (U , équivalente au coefficient de variation multiplié par le facteur t de Student pour une certitude de 95 %) de la méthode pour chaque amine.

Le tableau 4.3 donne les paramètres statistiques obtenus lors de la validation de la méthode d'analyse CLHP/ESI-SM. Il est à noter que, quoique la corrélation de la méthode d'analyse soit acceptable en considérant une régression linéaire d'ordre 1, une régression polynomiale d'ordre 2 a été préférée afin d'obtenir une meilleure corrélation. Des exemples des chromatogrammes obtenus lors de cette validation sont illustrés à la figure 4.4.

Ce tableau montre bien qu'ici aussi, l'ajout d'un étalon interne n'a pas d'effet significatif sur la sensibilité et l'incertitude étendue de la méthode analytique. En étalonnage externe, comme en étalonnage interne, la méthode d'analyse développée par CLHP/ESI-SM possède une incertitude étendue variant entre 3 % et 6 % selon l'amine analysée. La limite de quantification de la méthode est de l'ordre de 0,001 fois les VEMP de chacune des amines. Le domaine de linéarité obtenu permet donc l'analyse de routine des sept amines étudiées. Ce domaine de linéarité peut être étendu vers les plus fortes concentrations en diluant les échantillons.

Tableau 4.3 Paramètres statistiques obtenus lors de la validation de la méthode d'analyse simultanée

A) Étalonnage externe

Amine	Excentricité ($\mu\text{g/mL}$) ⁻²	R ²	LQ ($\mu\text{g/mL}$)	LQ (VEMP)	U_{anal}
Diéthanolamine	-1,1 x 10 ⁵	0,9999	0,09	0,002	6,1 %
Éthanolamine	-2,5 x 10 ⁵	0,9999	0,05	0,002	4,7 %
Méthylamine	-5,3 x 10 ⁵	0,9997	0,02	0,001	4,1 %
Isopropylamine	-16,2 x 10 ⁵	0,9995	0,05	0,001	2,8 %
Morpholine	-1,2 x 10 ⁵	0,9997	0,22	0,001	3,0 %
Diméthylamine	-8,6 x 10 ⁵	0,9994	0,07	0,001	3,1 %
Aniline	-4,2 x 10 ⁵	0,9999	0,05	0,002	4,4 %

B) Étalonnage interne

Amine	Excentricité ($\mu\text{g/mL}$) ⁻²	R ²	LQ ($\mu\text{g/mL}$)	LQ (VEMP)	U_{anal}
Diéthanolamine	-0,8 x 10 ⁻⁴	0,9999	0,11	0,002	6,3 %
Éthanolamine	-2,8 x 10 ⁻⁴	0,9999	0,06	0,002	5,6 %
Méthylamine	-14,1 x 10 ⁻⁴	0,9998	0,06	0,001	5,2 %
Isopropylamine	-58,6 x 10 ⁻⁴	0,9997	0,07	0,001	3,8 %
Morpholine	-4,2 x 10 ⁻⁴	0,9998	0,38	0,001	3,7 %
Diméthylamine	-30,4 x 10 ⁻⁴	0,9996	0,06	0,001	4,1 %
Aniline	-3,5 x 10 ⁻⁴	0,9999	0,06	0,002	5,0 %

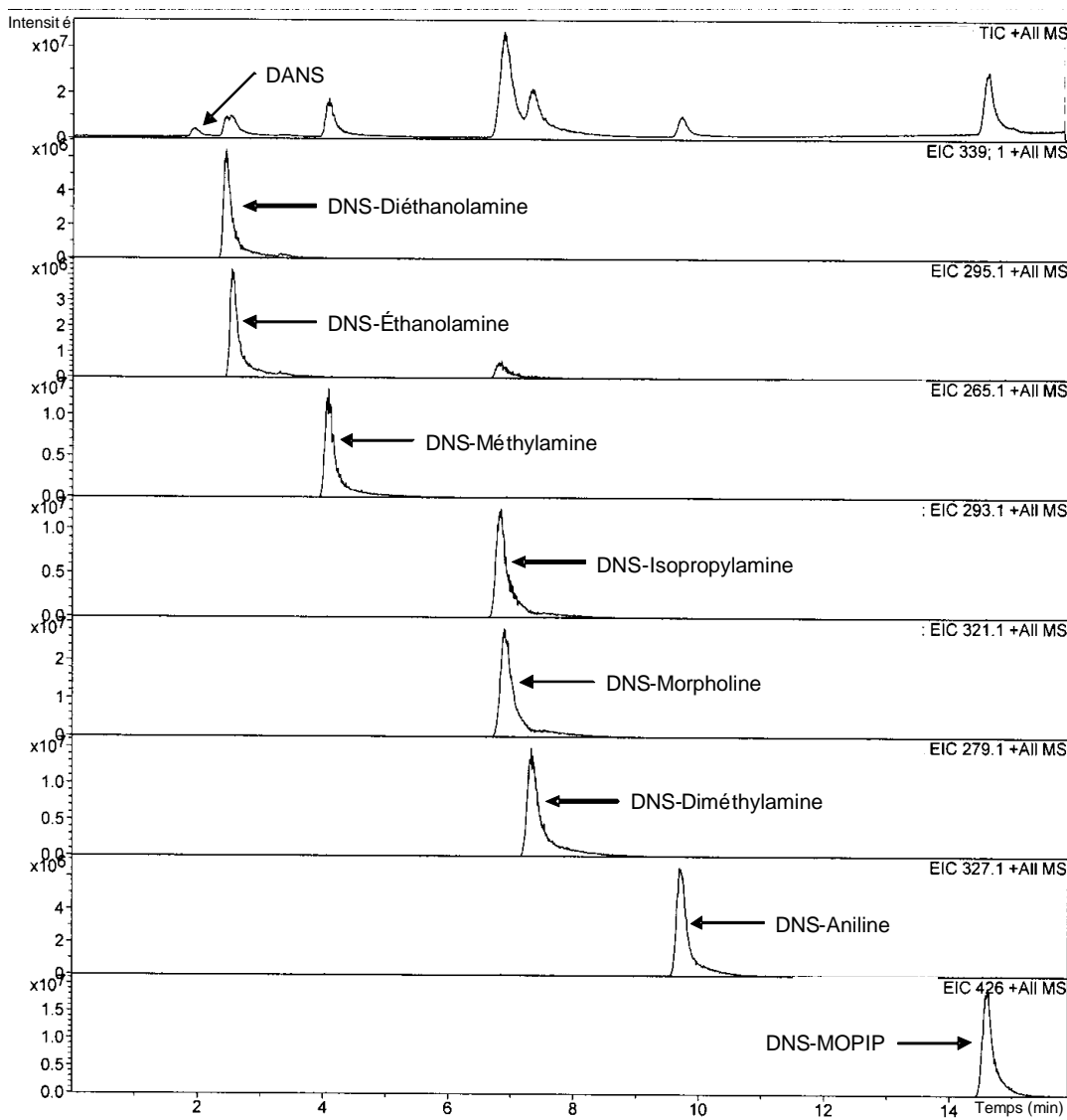


Figure 4.4 Chromatogrammes CLHP/ESI-SM des essais de désorption à 1 VEMP.

La comparaison des tableaux 4.1 à 4.3 permet d'observer une baisse des incertitudes étendues analytiques en fonction du détecteur en suivant l'ordre UV > FL > SM. Ceci est directement lié à la sélectivité de l'analyse. En effet, plus la sélectivité de l'analyse est grande, moins les interférences sont possibles et donc, moins grandes sont les incertitudes étendues. La méthode de détection par spectrométrie de masse se veut donc un outil des plus intéressants, car elle permet l'analyse de plusieurs amines en même temps et ce, avec une plus grande répétitivité.

La co-élution de certains pics lors de la séparation en CLHP/ESI-SM cause cependant un léger problème d'atténuation de l'ionisation de certains dérivés. Ainsi, afin d'évaluer l'importance de ce problème, un étalon contenant les sept amines a été injecté ainsi que sept étalons contenant chacun une seule amine. Chaque étalon a été injecté six fois à une concentration équivalente à 0,1 fois la VEMP de chaque amine. Le tableau 4.4 donne les pourcentages d'atténuation de l'ionisation observés pour les injections simultanées par rapport aux injections individuelles pour chaque amine.

Tableau 4.4 Atténuations de l'ionisation observées dans la méthode simultanée en fonction de l'amine

Amine	Atténuation de l'ionisation
Diéthanolamine	0,8 %
Éthanolamine	0,4 %
Méthylamine	3,3 %
Isopropylamine	12,5 %
Morpholine	11,7 %
Diméthylamine	0,4 %
Aniline	0,5 %

Il est possible de voir dans ce tableau que seules l'isopropylamine et la morpholine démontrent une atténuation significative de l'ionisation. Elle est due au fait que les pics de ces deux dérivés se superposent complètement lors de l'analyse. Ceci peut occasionner une plus grande interaction des fonctions basiques de ces molécules. Il en résulte la neutralisation partielle de certaines molécules et donc, la perte de leur charge. Il est enfin à noter que la dilution des solutions semble diminuer l'atténuation de l'ionisation observée, ce qui laisse croire que les valeurs données dans le tableau 4.4 sont des maximums.

Plusieurs essais ont été effectués afin d'améliorer la séparation des dérivés pour ainsi éviter leur co-élution et donc les problèmes d'atténuation de l'ionisation. L'augmentation du pH de la phase mobile améliore grandement la séparation des dérivés et celle-ci est presque complète avec l'utilisation d'un tampon constitué de 0,2 % d'acide acétique (pH \approx 3,2 versus pH \approx 2,3 pour tampon contenant 1 % d'acide formique tel qu'utilisé). Cependant, la hausse du pH implique la co-élution du pic du dérivé MOPIP avec celui de chlorure de dansyle. Ceci rend impossible l'utilisation de cet étalon interne, car la concentration de la solution en chlorure de dansyle n'est jamais la même dépendamment de la quantité d'amines présentes. Ainsi, l'atténuation de l'ionisation du dérivé MOPIP ne serait jamais constante, ce qui implique une grande incertitude dans les analyses. Les conditions d'analyse retenues correspondent donc au meilleur compromis trouvé avec la colonne utilisée.

Il est à noter que d'autres colonnes de polarités différentes ont aussi été étudiées afin d'améliorer la séparation des dérivés. Ces essais avaient aussi comme objectif la diminution de la traînée des pics observée dans les analyses. Cependant, ces autres colonnes, une Luna C8 et une Zorbax C18 de même dimension que la colonne utilisée, n'ont pas permis l'obtention d'une meilleure séparation. La colonne retenue, une Luna C18, s'est aussi avérée être la plus efficace pour contrer les problèmes de traînée des pics étant donné qu'elle contient des groupements *tert*-butyles greffés sur les groupements silanols restés libres après le greffage de la chaîne alkyle de 18 carbones. Ceci a pour effet de diminuer le nombre de groupements silanols libres et donc de diminuer les interactions des dérivés protonés avec ces groupements très polaires qui causent l'élargissement des pics.

4.2.3 Méthode à haute sensibilité

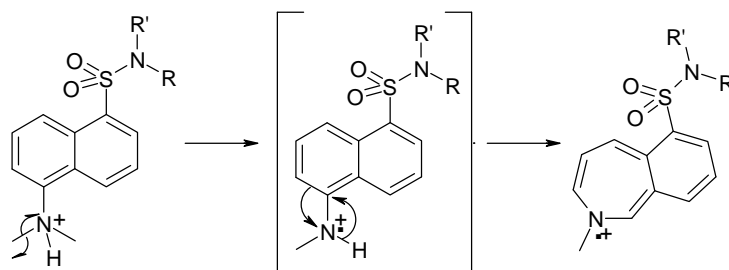
Afin d'accroître le ratio signal/bruit des analyses pour diminuer les limites de quantification, la spectrométrie de masse en tandem a été privilégiée pour les analyses à haute sensibilité. Cette technique permet surtout de diminuer grandement le bruit de fond, car la détection devient très spécifique et laisse donc moins de place aux interférences possibles en CLHP/ESI-SM. Ainsi, les fragmentations des différents dérivés des amines ont été étudiées et, pour l'ensemble de ceux-ci, le patron de fragmentation illustré dans la figure 4.5 a été observé.

En analyse de l'air, de nombreux contaminants peuvent être présents dans les échantillons. Lors des analyses de traces, ces contaminants peuvent avoir des concentrations beaucoup plus grandes que l'analyte et donc une faible interférence de l'un d'eux dans l'analyse peut fausser grandement les résultats. Ainsi, la plus grande sélectivité possible est requise lors des analyses à haute sensibilité. Pour cette raison, ce sont les fragments de type $[M - 14]^+$ qui ont été privilégiés pour les analyses par CLHP/ESI-SM/SM. Ces fragments, produits par la perte d'un groupement méthyle de l'azote tertiaire du chromophore, contiennent encore l'amine. Leur masse est donc fonction de celle de l'amine, ce qui leur procure une grande sélectivité.

Le fragment de type $[M - 14]^+$ est le produit d'une scission homolytique de la molécule stabilisée par la grande résonance de celle-ci. Suite à ce clivage, la formation d'un cycle à 7 atomes avec l'azote chargé positivement est supposée, car ceci permettrait de stabiliser la molécule. La formation de ce cycle s'apparente à celle observée pour l'ion tropylium. Ce clivage est donc rapidement formé, ce qui fait de ce fragment le produit cinétique de la fragmentation.

Le fragment $[C_{11}H_{11}N]^+$, thermodynamiquement favorisé, se forme suite à un réarrangement et il est présent dans les spectres de toutes les amines. Le patron de ce réarrangement est inspiré des travaux de Oprean et al. [1996]. Cependant, contrairement à Oprean et al. qui suggèrent une fragmentation de type homolytique en CPG/SM, un réarrangement hétérolytique est suggéré dans ce cas-ci étant donné la moins grande énergie de fragmentation induite dans une trappe ionique en CLHP/ESI-SM/SM et la scission homolytique déjà observée sur la molécule. Il est à noter la charge, localisée sur l'azote dans la figure 4.4, est en fait délocalisée dans l'ensemble des deux noyaux aromatiques, ce qui peut expliquer un réarrangement sur un autre site de la molécule. De plus, la fragmentation du fragment $[M - 14]^+$ en SM³ donne lieu à la formation de $[C_{11}H_{11}NSO_2]^+$ ($m/z = 221$) et de $[C_{11}H_{11}N]^+$ ($m/z = 157$), ce qui est en accord avec le patron de fragmentation proposé. Le réarrangement thermodynamique des molécules semble donc être grandement favorisé par la formation d'un aromatique stable (gardant la charge et donc détecté) tel qu'illustré dans la figure 4.5, mais aussi par la formation de produits secondaires tout aussi stables : du SO₂ et une imine. Le sulfonamide semble donc être le point faible de la molécule où la plupart des fragmentations observées ont lieu afin de former ces trois fragments plus stables.

Formation de $[M - 14]^+$:



- Formation de $[C_{11}H_{11}N]^+$ ($m/z = 157$) :

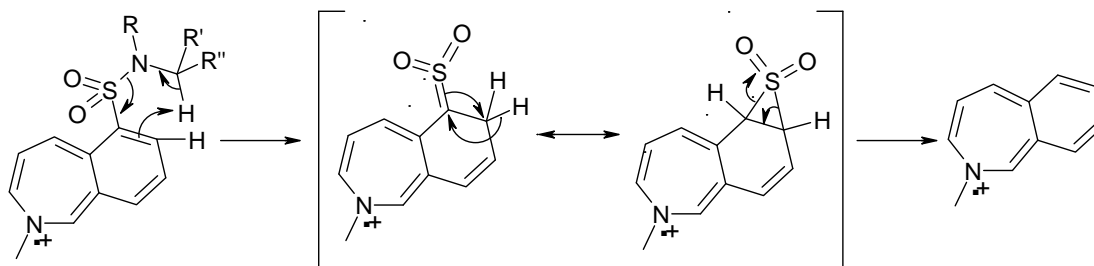


Figure 4.5 Patron de fragmentation principal des dérivés d'amine observé en CLHP/ESI-SM/SM

D'autres fragments non-spécifiques se forment en suivant des patrons de fragmentation secondaires et ne seront pas détaillés ici [Fournier, 2006].

Avec cette approche, les paramètres statistiques donnés au tableau 4.5 ont été obtenus lors de la validation de la méthode d'analyse à haute sensibilité. Il est à noter que comme pour la méthode par simple spectrométrie de masse, une régression polynomiale d'ordre 2 a été préférée afin d'obtenir une meilleure corrélation.

Tableau 4.5 Paramètres statistiques obtenus lors de la validation de la méthode d'analyse à haute sensibilité

A) Étalonnage externe

Amine	Excentricité ($\mu\text{g/mL}$) ⁻²	R ²	LQ ($\mu\text{g/mL}$)	LQ (VEMP)	U_{anal}
Diéthanolamine	$-2,1 \times 10^6$	0,99998	0,002	4×10^{-5}	11,8 %
Éthanolamine	$-1,7 \times 10^6$	0,99976	0,002	5×10^{-5}	13,6 %
Méthylamine	$-17,3 \times 10^6$	0,99999	0,002	3×10^{-5}	8,0 %
Isopropylamine	$-4,1 \times 10^6$	0,99999	0,002	4×10^{-5}	10,3 %
Morpholine	$-0,6 \times 10^6$	0,99990	0,011	4×10^{-5}	9,7 %
Diméthylamine	$-16,6 \times 10^6$	0,99995	0,002	3×10^{-5}	6,6 %
Aniline	$-39,9 \times 10^6$	0,99998	0,001	3×10^{-5}	9,5 %

B) Étalonnage interne

Amine	Excentricité ($\mu\text{g/mL}$) ⁻²	R ²	LQ ($\mu\text{g/mL}$)	LQ (VEMP)	U _{anal}
Diéthanolamine	0,18	0,99999	0,002	4 x 10 ⁻⁵	12,8 %
Éthanolamine	-4,17	0,99999	0,002	7 x 10 ⁻⁵	15,2 %
Méthylamine	-0,45	0,99996	0,002	3 x 10 ⁻⁵	9,3 %
Isopropylamine	-0,98	0,99995	0,003	5 x 10 ⁻⁵	12,2 %
Morpholine	-0,14	0,99998	0,011	4 x 10 ⁻⁵	10,3 %
Diméthylamine	-2,00	0,99995	0,002	3 x 10 ⁻⁵	7,1 %
Aniline	-0,83	0,99995	0,001	3 x 10 ⁻⁵	10,9 %

Ce tableau montre bien qu'ici aussi, l'ajout d'un étalon interne n'a pas d'effet significatif sur la sensibilité et l'incertitude étendue de la méthode analytique. En étalonnage externe comme en étalonnage interne, les limites de quantification atteintes avec la méthode à haute sensibilité sont de 30 à 65 fois plus basses que celles atteintes avec la méthode par simple spectrométrie de masse. Un gain de près de deux ordres de grandeur est ainsi réalisé. Il est aussi à noter que pour l'analyse du dérivé de diéthanolamine, des limites de quantification 10 fois plus basses sont atteintes en considérant le fragment correspondant à l'acide 1-(diméthylamino)-5-naphtalènesulphonique protoné (tel que donné dans le tableau 4.5) au lieu de celui correspondant à une perte d'un méthyle sur le chromophore. Le compromis sur la sélectivité de l'analyse, fait en gardant un fragment qui est spécifique aux alcoolamines, vaut donc la peine d'être effectué. Enfin, des incertitudes étendues de 7 % à 15 % sont obtenues en étalonnage externe comme en étalonnage interne avec cette méthode d'analyse. Ces incertitudes étendues correspondent au double de celles obtenues avec la méthode d'analyse par spectrométrie de masse. Cette hausse des incertitudes étendues est normale en considérant la très faible quantité d'amine analysée (quelques dizaines de picogrammes ou quelques centaines de femtomoles à la limite de quantification).

La méthode à haute-sensibilité implique cependant une contrainte lors de l'analyse des dérivés d'éthanolamine et d'isopropylamine. En effet, les masses de ces dérivés sont très semblables et il y a donc interférence lors de l'analyse, ce qui implique une grande variabilité des résultats. En effet, en analysant simultanément l'éthanolamine et l'isopropylamine, des coefficients de variation élevés sont obtenus pour les étalons dilués (i.e. 5 x 10⁻⁵ et 1 x 10⁻⁴ fois la VEMP) du dérivé d'éthanolamine et de très faibles corrélations sont obtenues pour le dérivé d'isopropylamine. Ainsi, la validation à haute-sensibilité pour ces deux amines a dû être effectuée individuellement dans les mêmes conditions que pour les autres amines.

4.3 Validation de l'efficacité de dérivation

La solution de dérivation a été optimisée par rapport à celle utilisée dans le développement préliminaire de ce projet [Tranchand, 2002] en ajoutant du bicarbonate de sodium et 10 % d'eau à l'acétonitrile. Le bicarbonate de sodium sert ici à neutraliser l'acide formé lors de la réaction des amines avec le chlorure de dansyle. Cependant, il est très peu soluble dans l'acétonitrile et l'ajout d'eau sert donc à favoriser sa solubilisation. L'ajout de cette base a permis de diminuer grandement la variation des taux de dérivation

des amines. En effet, dans l'acétonitrile seule, les amines pouvaient être neutralisées par l'acide formé et donc, ne pas être dérivées par le chlorure de dansyle.

Le tableau 4.6 donne les paramètres statistiques obtenus lors de la validation de l'efficacité de dérivation. Cette validation a été effectuée afin de déterminer si la dérivation de l'amine pour l'analyse implique des pertes d'amines ou un effet important sur l'incertitude étendue globale de la méthode. Le taux de dérivation moyen de chacune des amines a été calculé à partir des résultats obtenus par rapport à des étalons de concentrations en solution équivalentes à celles attendues. La corrélation de la réponse en fonction des concentrations de chacune des injections faites ainsi que les incertitudes étendues ont aussi été calculées pour chacune des amines.

Tableau 4.6 Paramètres statistiques obtenus lors de la validation de l'efficacité de dérivation

Amine	Dérivation moyenne	R ²	U _{dériv}
Diéthanolamine	96,4 %	0,9994	6,5 %
Éthanolamine	94,3 %	0,9999	7,7 %
Méthylamine	98,6 %	0,9999	7,7 %
Isopropylamine	99,0 %	0,9998	5,2 %
Morpholine	101,2 %	0,9994	4,4 %
Diméthylamine	101,1 %	0,9993	6,2 %
Aniline	87,8 %	0,9999	7,0 %

La méthode de dérivation démontre une réaction moyenne des amines avec le chlorure de dansyle d'au moins 94 % à l'exception de l'aniline (88 %). Cette plus grande difficulté de dérivation de l'aniline est directement liée à son caractère aromatique qui rend l'amine moins basique, ce qui résulte en une cinétique de réaction plus lente avec le chlorure de dansyle. Les incertitudes étendues obtenues pour les différentes amines sont de l'ordre de 6 % à 8 %, ce qui n'ajoute pas beaucoup d'incertitude (i.e. 1 % à 3 % de plus) à la méthode en considérant les incertitudes étendues obtenues pour la méthode d'analyse simultanée.

Sur la base des différentes expérimentations réalisées en laboratoire, une solution de chlorure de dansyle de 5,5 mg/mL a été privilégiée pour désorber et dériver les amines après les échantillonnages. Cette concentration assure la dérivation complète des amines à une concentration équivalente à une fois leurs VEMP tout en permettant une dérivation efficace lorsque la concentration des amines dépasse leurs VEMP. Néanmoins, lorsque toutes les amines ne sont pas présentes, il devrait être possible de considérer seulement les concentrations en réactif nécessaires aux amines présentes. Ceci permettrait de diminuer les quantités de chlorure de dansyle utilisées tout en gardant un excès molaire en celui-ci pour assurer une dérivation efficace.

4.4 Validation de la méthode de désorption

Le tableau 4.7 donne les paramètres statistiques obtenus lors de la validation de l'efficacité de désorption. Cette validation permet de déterminer, par équilibre de phase, si les amines ont plus d'affinité pour la dérivation dans la solution de chlorure de dansyle que pour le filtre d'acide sulfurique dans la solution de désorption. Le taux de désorption moyen de chacune des amines a été calculé à partir des résultats obtenus par rapport à des étalons de concentrations en solution équivalentes à celles attendues. La linéarité de la réponse en fonction de chacune des injections faites ainsi que les incertitudes étendues ont aussi été calculées pour chacune des amines. Enfin, à l'aide d'une incertitude estimée de 5 % pour le volume de prélèvement, des incertitudes étendues d'échantillonnages estimées pour chacune des amines ont été calculées ($U^*_{éch} = z [(u_{désorp})^2 + (u_{pompe})^2]^{0,5}$, où z possède une certitude de 95 %).

Tableau 4.7 Paramètres statistiques obtenus lors de la validation de la méthode de désorption

A) Sans étalon interne

Amine	Dérivation moyenne	R ²	U _{désorp}	U* _{éch}
Diéthanolamine	100,2 %	0,9999	5,5 %	11,1 %
Éthanolamine	97,9 %	0,9985	2,9 %	10,2 %
Méthylamine	103,9 %	0,9998	6,3 %	11,5 %
Isopropylamine	98,6 %	0,9994	3,7 %	10,4 %
Morpholine	102,2 %	0,9998	3,9 %	10,5 %
Diméthylamine	96,9 %	0,9994	3,5 %	10,3 %
Aniline	102,4 %	0,9994	3,8 %	10,4 %

B) Avec étalon interne

Amine	Dérivation moyenne	R ²	U _{désorp}	U* _{éch}
Diéthanolamine	97,0 %	0,9972	5,3 %	11,0 %
Éthanolamine	97,2 %	0,9979	3,5 %	10,3 %
Méthylamine	98,8 %	0,9977	7,7 %	12,2 %
Isopropylamine	94,8 %	0,9964	8,4 %	12,6 %
Morpholine	97,3 %	0,9983	7,2 %	11,9 %
Diméthylamine	96,3 %	0,9983	3,0 %	10,2 %
Aniline	101,4 %	0,9994	5,6 %	11,1 %

Il est possible de voir dans ce tableau que la récupération des amines lors de la désorption est d'au moins 95 %, qu'il y ait ou non l'étalon interne sur les filtres. C'est donc dire que l'étalon interne n'a aucun effet sur l'efficacité de désorption ou de dérivation des amines et que les faibles écarts sont plutôt reliés aux erreurs expérimentales. Dans les calculs avec les essais de désorption contenant l'étalon interne, des taux de récupération identiques sont obtenus en considérant ou non la correction par rapport à l'étalon interne.

Il est à noter que la désorption des amines proprement dite s'effectue avec une grande efficacité, car l'incertitude étendue et la récupération des amines semblent n'être fonction que de la dérivation de celles-ci. Enfin, les incertitudes étendues d'échantillonnage estimées donnent un aperçu des valeurs qui doivent être attendues avec un système d'échantillonnage. Ces estimations permettront d'évaluer si les incertitudes étendues des systèmes d'échantillonnage développés sont du bon ordre de grandeur par rapport aux incertitudes étendues du reste de la méthode.

4.5 Choix du réactif d'échantillonnage

La figure 4.6 montre les taux de récupération obtenus lors de la comparaison des différents systèmes d'échantillonnage. Le système de barboteur contenant une solution de chlorure de dansyle est ici utilisé pour contre-vérifier l'efficacité de captation des systèmes de cassettes munies de filtres en fibres de verre imprégnés soit d'acide sulfurique ou de chlorure de dansyle.

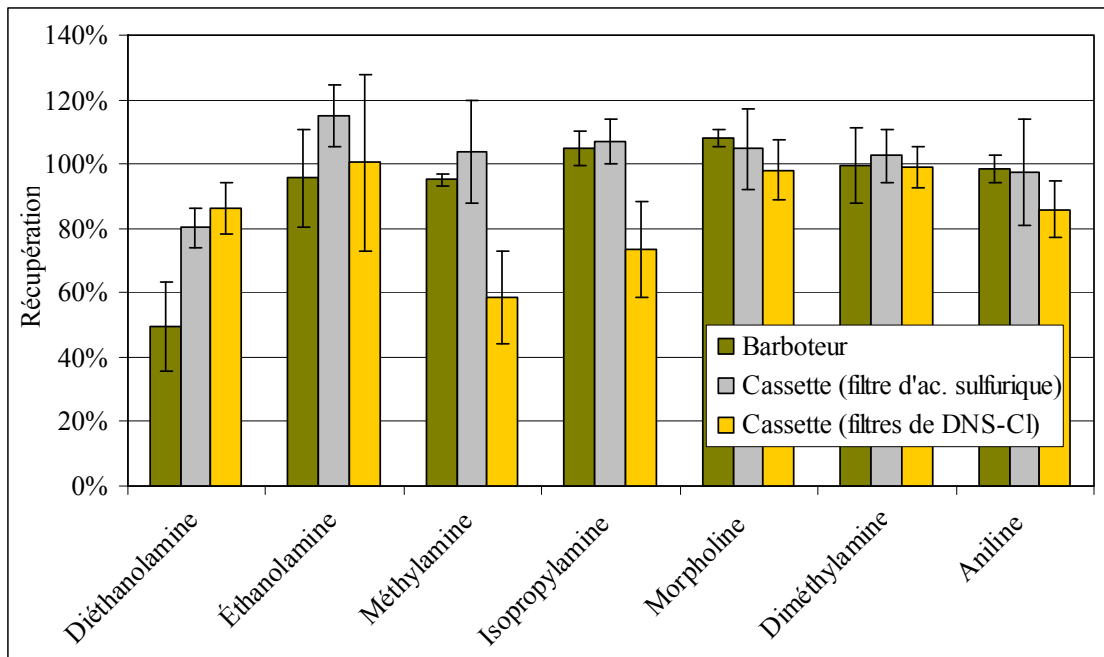


Figure 4.6 Taux de récupération moyens obtenus selon les différents systèmes d'échantillonnage

Les expérimentations ont permis de constater que la génération de la diéthanolamine dans l'air est beaucoup plus difficile que pour les autres amines à cause de sa faible volatilité ($T_{\text{éb}} = 269\text{ °C}$). L'augmentation de la température de génération, de 50 °C à 90 °C a permis de passer d'une récupération moyenne de 20% à plus de 80% pour les cassettes d'échantillonnage, suggérant ainsi que le faible taux de récupération est surtout relié à la volatilisation partielle de l'amine. Cependant, le système utilisé ne permet pas d'augmenter davantage la température de génération. La sous-estimation de 20% sur la récupération moyenne de la diéthanolamine pourrait être reliée, tout au moins en partie, à une température de génération inadéquate ou à une condensation dans le système de génération et de prélèvement.

Cette comparaison des méthodes d'échantillonnage montre aussi que le système de cassettes de chlorure de dansyle envisagé dans la première partie exploratoire de ce projet [Tranchand, 2002] perd beaucoup de son efficacité avec certaines amines lorsque de plus hauts débits d'échantillonnage sont utilisés. De tels débits (1 L/min plutôt que $0,2\text{ L/min}$) sont cependant nécessaires pour échantillonner les aérosols d'amines pouvant être formés dans l'air ambiant des milieux de travail. Ainsi, il est possible de voir que les amines primaires aliphatiques (i.e. isopropylamine et méthylamine) sont celles qui obtiennent la récupération moyenne la plus faible et donc les taux de claquage les plus élevés (environ 25%). En fait, ces amines ont une cinétique de dérivation avec le chlorure de dansyle plus lente que les amines secondaires. Étant donné leur grande volatilité, elles passent donc à travers le filtre avant d'être captées puis dérivées. Une plus faible récupération est aussi obtenue pour l'aniline qui, tel que déjà mentionné, possède la cinétique de dérivation avec le chlorure de dansyle la plus lente étant donné son caractère aromatique. Cependant, comme cette amine est moins volatile, il est fort probable qu'elle reste en grande partie captée par le filtre et est dérivée par la suite durant l'étape de désorption.

Mentionnons que le tributylphosphate, ajouté sur les filtres de chlorure de dansyle comme agent mouillant, aide à augmenter l'efficacité de captation et de dérivation des amines sur le filtre, mais que sa concentration, si elle est augmentée, en vient qu'à produire une grande variation de la ligne de base lors des analyses en CLHP-UV. De plus, la solution de chlorure de dansyle dans l'acétone servant à l'imprégnation des filtres est à sa concentration maximale. Il est donc impossible d'imprégner plus de ce réactif sur les filtres. C'est pour contourner ce problème que deux filtres de chlorure de dansyle en série ont été utilisés dans ces cassettes. L'utilisation d'un second filtre permet de capter jusqu'à 30% de plus de produit dans le cas de l'aniline et environ 15% de plus de produit pour les amines primaires, mais le système démontre toujours un taux de récupération global insuffisant pour son utilisation en hygiène industrielle pour ces amines. Le système de cassettes munies de filtres en fibres de verre imprégnés de chlorure de dansyle présenté dans cette étude semble donc être le système le plus optimisé pouvant être développé. Avec ces résultats, il faut conclure que le chlorure de dansyle imprégné sur filtres ne pourrait donc pas être envisagé pour dériver directement et quantitativement, lors de l'échantillonnage, les amines lorsque des aérosols ou des amines très volatiles et moins réactives doivent être captées à un débit d'un litre par minute.

Les résultats de la figure 4.6 montrent cependant la grande similitude entre les performances obtenues avec les barboteurs et les cassettes munies de filtres imprégnés d'acide sulfurique. En effet, l'analyse des taux de récupération obtenus pour ces deux systèmes d'échantillonnage à l'aide du test t sur deux distributions de Student a montré la très grande similitude de ceux-ci. De plus, l'analyse des incertitudes étendues pour ces deux systèmes d'échantillonnage avec le test F de Fisher a aussi montré une similitude des résultats. En considérant des taux de récupération de près de 100% pour le système de cassettes munies de filtres en fibres de verre imprégnés d'acide sulfurique, ce système d'échantillonnage semble le plus prometteur et sera donc utilisé dorénavant.

4.6 Taux de claquage des filtres imprégnés d'acide sulfurique

Les sections précédentes ont permis de démontrer que le système de génération utilisé avait des limitations car certaines amines pouvaient ne pas être totalement évaporées ou une partie de celles-ci pouvaient condenser dans le système de génération avant de se rendre au système de prélèvement. Il importe donc de mesurer directement le taux de claquage afin de déterminer l'efficacité réelle des filtres imprégnés d'acide sulfurique à retenir les amines. Pour ce faire, les taux de claquage des cassettes étudiées ont été déterminés directement en plaçant un second filtre en série avec le premier, les deux filtres étant séparés par un espaceur. L'analyse des deux filtres permet de comparer les quantités relatives des amines retenues sur chacun et d'en déduire un taux de claquage. Cette approche sera valide en autant que la quantité retenue sur le second filtre soit minime par rapport à celle retenue sur le premier filtre, ce qui permet de faire l'hypothèse d'une collection globale de 100 %.

Les mesures réalisées ont permis de déterminer que le taux de claquage est nul pour l'éthanolamine, la méthylamine, la morpholine et l'aniline. Pour la diéthanolamine et l'isopropylamine, 0,1% des amines captées ont été retrouvées sur le second filtre alors que pour la diméthylamine, ce taux a atteint 0,2%.

4.7 Performances globales de la méthode en fonction de l'analyse

En fonction des incertitudes analytiques de la méthode de détection par SM (nous dirons $u_{\text{anal (SM)}}$) et des incertitudes de désorption obtenues, il est possible de déterminer l'incertitude ajoutée seulement par l'étape de désorption (l'incertitude de désorption réduite, u'_{desorp}).

$$u'_{\text{desorp}} = [(u_{\text{desorp}})^2 - (u_{\text{anal (SM)}})^2]^{0,5}$$

Grâce à cette incertitude réduite, il devient possible de déterminer les incertitudes étendues d'échantillonnage estimées pour chaque amine selon chaque méthode analytique à l'aide leurs incertitudes analytiques et d'une incertitude estimée à 5 % sur le débit de la pompe d'échantillonnage.

$$U^*_{\text{éch}} = z_{(\square)} [(u_{\text{pompe}})^2 + (u'_{\text{desorp}})^2 + (u_{\text{anal}})^2]^{0,5}$$

Il est à noter que l'incertitude étendue d'échantillonnage englobe l'ensemble des incertitudes de la méthode (de l'échantillonnage à l'analyse) et qu'elle correspond donc à l'incertitude étendue globale de la méthode pour une amine donnée. Ainsi, en fonction de cette équation, les incertitudes étendues globales estimées du tableau 4.8 ont été calculées.

Tableau 4.8 Incertitudes étendues globales estimées selon le mode de détection lors de l'analyse

Amine	UV	FL	SM	SM/SM
Diéthanolamine	11,7 %	12,2 %	11,5 %	15,7 %
Éthanolamine	11,5 %	12,1 %	11,2 %	17,6 %
Méthylamine	12,1 %	12,7 %	12,2 %	14,3 %
Isopropylamine	16,2 %	14,2 %	12,6 %	16,9 %
Morpholine	12,0 %	12,4 %	11,9 %	15,1 %
Diméthylamine	13,4 %	10,6 %	10,6 %	12,0 %
Aniline	13,2 %	10,6 %	11,1 %	14,5 %

Ce tableau montre clairement qu'avec toutes les méthodes analytiques développées et pour toutes les amines, l'incertitude étendue estimée globale ne dépasse jamais la limite de 25 % considérée comme acceptable par le NIOSH [Kennedy et *al.*, 1995]. En possédant des $U^*_{\text{éch}}$ bien en deçà de cette valeur, la méthodologie développée démontre sa grande répétitivité.

Il est aussi possible de déterminer les limites de quantification de chaque amine dans l'air en fonction de la méthode d'analyse choisie (tableau 4.9). Ces calculs ont été effectués en considérant un volume de désorption de 4 mL et 15 L d'air échantillonné.

En considérant que les méthodes UV et FL ont une étendue allant jusqu'à environ 2 fois les VEMP de chaque amine, il est possible de conclure que la méthodologie développée permet l'analyse des amines sur 5 ordres de grandeur s'étalant de 3×10^{-5} fois à 2 fois les VEMP de chaque amine. Cette méthodologie permet donc de répondre aux analyses de routine pour des concentrations avoisinant la norme, et ce en analyse individuelle ou simultanée des amines, tout comme elle permet des analyses de traces pour des cas d'hypersensibilisation aux amines.

Tableau 4.9 Limites de quantification dans l'air selon le mode de détection lors de l'analyse

Amine	UV ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	FL ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	SM ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	SM/SM ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
Diéthanolamine	1053	704	29	0,51
Éthanolamine	173	147	16	0,53
Méthylamine	184	99	15	0,42
Isopropylamine	280	264	19	0,66
Morpholine	739	587	101	2,91
Diméthylamine	392	149	16	0,59
Aniline	203	40	17	0,26

5 CONCLUSION

Cette étude a permis de développer et de valider une procédure d'échantillonnage, de désorption et d'analyse unique pour la détermination simultanée de sept amines de structures différentes parmi les plus susceptibles d'être utilisées en milieu de travail au Québec. La validation du système d'échantillonnage optimal a permis de démontrer la grande efficacité de récupération du système de cassettes de 37 mm munies de filtres en fibres de verre imprégnés d'acide sulfurique. La méthode de désorption développée permet, quant à elle, la libération des amines des filtres et leur dérivation complète avec le chlorure de dansyle tout en ajoutant très peu d'incertitude à la méthode globale (3 % au maximum). La CLHP/ESI-SM s'est avérée une technique d'analyse efficace pour quantifier simultanément jusqu'à un millième de la norme chacune des amines avec une incertitude étendue d'environ 5 %. Cette limite de détection correspond à une concentration dans l'air variant entre 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ et 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ en amine en considérant les volumes d'air échantillonné et de désorption.

La spectrométrie de masse en tandem permet, quant à elle, de diminuer de deux ordres de grandeur les limites de quantification afin d'analyser à haute sensibilité les amines. Cette analyse se fait en conservant un haut degré de sélectivité en analysant des fragments spécifiques aux amines. Dans tous les cas, la méthode globale possède une incertitude étendue de l'ordre de 10 % à 18 % selon l'amine et le mode de détection choisi. Cette nouvelle approche pourra être utilisée dans l'évaluation de la qualité de l'air ambiant dans les milieux de travail et possède l'avantage de comprendre un système d'échantillonnage unique indépendant de l'amine à quantifier et pouvant être utilisé à un débit suffisant pour prélever non seulement les vapeurs, mais également les aérosols. Ceci permettra éventuellement de caractériser l'exposition professionnelle aux amines dans différents milieux de travail québécois.

BIBLIOGRAPHIE

- Alberto, M. R., Arena, M. E. et Manca de Nadra, M. C. (2002) A Comparative Survey of Two Analytical Methods for Identification and Quantification of Biogenic Amines. *Food Control* 13 : 125-129.
- Andersson, K., Hallgren, C., Levin, J.-O. et Nilsson, C.-A. (1985) Determination of Ethylenediamine in Air Using Reagent-Coated Adsorbent Tubes and High-Performance Liquid Chromatography on the 1-Naphtylisothiourrea Derivative. *American Industrial Hygiene Association Journal* 46 : 225-229.
- Ahnoff, M., Grundevik, I., Arfwidsson, A., Fonsellus, J. et Persson, B.-A. (1981) Derivatization with 4-Chloro-7-nitrobenzofurazan for Liquid Chromatographic Determination of Hydroxyproline in Collagen Hydrolysate. *Analytical Chemistry* 53 : 485-489.
- ASTM, American Society for Testing and Materials (2005) Determination of Aerosol Monomeric and Oligomeric Hexamethylene Diisocyanate (HDI) in Air with (Methoxy-2-phenyl-1) Piperazine (MOPIP) in Workplace. Standard Test Method D6561 – 00. ASTM Standards on Disc. West Conshohocken, PA.
- Bartzatt, R. (2001) Fluorescent Labeling of Drugs and Simple Organic Compounds Containing Amine Functional Groups, Utilizing Dansyl Chloride in Na₂CO₃ Buffer. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods* 45 : 247-253.
- Bingham, E., Cohrssen, B. et Powell, C.H. (2001) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, John Wiley and Sons, 5th Edition, New York.
- Claeson, A.-S., Östin, A. et Sunesson, A.-L. (2004) Development of a LC-MS/MS Method for the Analysis of Volatile Primary and Secondary Amines as NIT (Naphtylisothiocyanate) Derivates. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 378 : 932-939.
- Fournier, M. (2006) Développement et validation d'une méthode d'échantillonnage et d'analyse pour l'évaluation globale des amines en milieu de travail. Mémoire de maîtrise, Montréal, Université du Québec à Montréal, 115 p.
- Fournier, M., Lesage, J., Ostiguy, C. et van Tra, H. (2006) Validation d'une méthode d'échantillonnage et d'analyse globale pour l'évaluation de l'exposition à des amines en milieu de travail. *Travail et Santé* 22 : S8-S13.
- Greim, H., Bury, D., Klimisch, H. – J., Oeben-Negele, M. et Ziegler-Skylakakis, K. (1998) Toxicity of Aliphatic Amines : Structure-Activity Relationship. *Chemosphere* 36(2) : 271-295.
- INRS, Institut National de Recherche et de Sécurité (2004) Amines par chromatographie liquide haute performance (amines primaires et secondaires). Métropol, Fiche 026.
- Kennedy, E.R., Fischbach, T.J., Song, R., Eller, P.M. et Shulman, S.A. (1995) Guidelines for Air Sampling and Analytical Method Development and Evaluation. NIOSH Technical Report, U.S. Department of Health and Human Services.
- Klaassen, C.D. (2001) Casarett and Doull's Toxicology : The Basic Science of Poisons, McGraw-Hill, 6th Edition, New York.
- Khalaf, H. et Steinert, J. (1996) Determination of Secondary Amines as Highly Fluorescent Formamidines by High-Performance Liquid Chromatography. *Analytica Chimica Acta* 334 : 45-50.
- Lauwerys, R. (1999) Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles, Masson, 4^e Édition, Paris.
- LePage, J. N. et Rocha, E. M. (1983) Liquid Chromatography with Postcolumn Reaction for Detection of Amines and Amino Acids. *Analytical Chemistry* 55 : 1360-1364.

- Lesage, J., Perrault, G. et Durand, P. (1987) Evaluation of Worker Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. *American Industrial Hygiene Association Journal* 48 : 753-759.
- Liu, X., Wang, H., Liang, S.-C. et Zhang, H.-S. (2001) Determination of Primary and Secondary Aliphatic Amines by *N*-Hydroxysuccinimidyl 4,3,2'-naphthopyrone-4-acetate and Reversed-Phase High-Performance Liquid Chromatography. *Analytica Chimica Acta* 441 : 45-52.
- Lopez, M. R., Gonzalez Alvarez, M. J., Miranda Ordieres, A. J. et Tunon Blanco, P. (1996) Determination of Dimethylamine in Groundwater by Liquid Chromatography and Precolumn Derivatization with 9-Fluorenylmethylchloroformate. *Journal of Chromatography A* 721 : 231-239.
- NIOSH, U.S. Department of Health and Human Services, National Institute for Occupational Safety and Health (1994) NIOSH 2002, Issue 2: Amines, Aromatic. NIOSH Manual of Analytical Methods. 4th Ed, Methods A-Z and Supplements. Washington, DC.
- NIOSH, U.S. Department of Health and Human Services, National Institute for Occupational Safety and Health (1994) NIOSH 2007, Issue 2: Aminoethanol Compounds I. NIOSH Manual of Analytical Methods. 4th Ed, Methods A-Z and Supplements. Washington, DC.
- NIOSH, U.S. Department of Health and Human Services, National Institute for Occupational Safety and Health (1994) NIOSH 2010, Issue 2: Amines, Aliphatic. NIOSH Manual of Analytical Methods. 4th Ed, Methods A-Z and Supplements. Washington, DC.
- NIOSH, U.S. Department of Health and Human Services, National Institute for Occupational Safety and Health (1994) NIOSH 3509, Issue 2: Aminoethanol Compounds II. NIOSH Manual of Analytical Methods. 4th Ed, Methods A-Z and Supplements. Washington, DC.
- Nishikawa, Y. et Kuwata, K. (1984) Liquid Chromatographic Determination of Low Molecular Weight Aliphatic Amines in Air via Derivatization with 7-Chloro-4-nitro-2,1,3-benzoxadiazole. *Analytical Chemistry* 56 : 1790-1793.
- Oprean, R., Roman, L. et Sandulescu, R. (1996) A Modified McLafferty Rearrangement in the Electron Impact Mass Spectra of Dansylated Amino-Acid Methyl Esters. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 14 : 1031-1035.
- Organisation internationale de normalisation (1992) Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement. 1^{re} édition, Genève.
- OSHA, Occupational Safety and Health Administration (1982) OSHA 34: Dimethylamine, [en ligne], Washington, www.osha.gov.
- OSHA, Occupational Safety and Health Administration (1982) OSHA 36: Ethylamine, [en ligne], Washington, www.osha.gov.
- OSHA, Occupational Safety and Health Administration (1982) OSHA 40: Methylamine, [en ligne], Washington, www.osha.gov.
- OSHA, Occupational Safety and Health Administration (2003) OSHA PV2126: Isopropylamine, [en ligne], Washington, www.osha.gov.
- OSHA, Occupational Safety and Health Administration (1982) OSHA 41: Diethylamine, [en ligne], Washington, www.osha.gov.
- OSHA, Occupational Safety and Health Administration (1986) OSHA 60: Ethylenediamine (EDA), Diethylenetriamine (DETA), Triethylenetetramine (TETA), [en ligne], Washington, www.osha.gov.
- OSHA, Occupational Safety and Health Administration (2003) OSHA PV2122: 1-Amino-2-propanol, [en ligne], Washington, www.osha.gov.

OSHA, Occupational Safety and Health Administration (2003) OSHA PV2116: Aminoethylethanolamine, [en ligne], Washington, www.osha.gov.

OSHA, Occupational Safety and Health Administration (1988) OSHA PV2111: Ethanolamine, [en ligne], Washington, www.osha.gov.

OSHA, Occupational Safety and Health Administration (1987) OSHA PV2018: Diethanolamine, [en ligne], Washington, www.osha.gov.

Ostiguy, C., Tranchand, S., Lesage, J. et van Tra, H. (2003) Développement exploratoire d'une approche pour l'évaluation des amines en milieu de travail et documentation des procédés industriels utilisant ces substances, Rapport de recherche R-338, Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail, Montréal.

RSST, Règlement sur la santé et la sécurité du travail, Décret 885-2001, Éditeur officiel du Québec, 2001.

Santagati, N. A., Bousquet, E., Spadaro, A. et Ronsisvalle, G. (2002) Analysis of Aliphatic Amines in Air Samples by HPLC with Electrochemical Detection. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 29 : 1105-1111.

Sahasrabuddhey, B., Jain, A. et Verma, K. K. (1999) Determination of Ammonia and Aliphatic Amines in Environmental Aqueous Samples Utilizing Pre-Column Derivatization to their Phenylthioureas and High Performance Liquid Chromatography. *Analyst* 124 : 1017-1021.

Streicher, R. P., Kennedy, E. R. et Lorberau, C. D. (1994) Strategies for the Simultaneous Collection of Vapours and Aerosols with Emphasis on Isocyanates Sampling. *Analyst* 119 : 89-97.

Tranchand, S. (2002) Développement d'une méthode pour la détermination globale des amines dans l'air du milieu de travail. Mémoire de maîtrise, Montréal, Université du Québec à Montréal, 88 p.

Verdù-Andrés, J., Campíns-Falco, P. et Herraez-Hernandez, R. (2001) Determination of Aliphatic Amines in Water by Liquid Chromatography Using Solid-Phase Extraction Cartridges for Preconcentration and Derivatization. *Analyst* 126 : 1683-1688.

ANNEXE A

Normes et annotations des amines listées dans le RSST

NOM	CAS ¹	Normes d'exposition du RSST					
		VEMP ² en mg/m ³ (ppm)	VECD ³ en mg/m ³ (ppm)	VP ⁴ en mg/m ³ (ppm)	Pc ⁵	Em ⁶	C ⁷
Amino-2 pyridine	504-29-0	2 (0,5)	-	-			
Amino-2 éthanol	141-43-5	7,5 (3)	15 (6)	-			
Amino-4 diphenyle	92-67-1	-	-	-	X	X	C1
Amitrole	61-82-5	0,2 (0,06)	-	-			C3
Aniline	62-53-3	7,6 (2)	-	-	X		
o-Anisidine	90-04-0	0,5 (0,1)	-	-	X		C3
p-Anisidine	104-94-9	0,5 (0,1)	-	-	X		
Atrazine	1912-24-9	5	-	-			
Butylamine normale	109-73-9	-	-	15 (5)	X		
Clopidol	2970-90-6	10	-	-			
Cyanamide	420-04-2	2	-	-			
Cyclohexylamine	108-91-8	41 (10)	-	-			
Diamino-4,4' diphénylméthane	101-77-9	0,81 (0,1)	-	-	X	X	C2
Diamino-1,2 éthane	107-15-3	25 (10)	-	-			
Diazométhane	334-88-3	0,34 (0,2)	-	-			
N, N-Dibuthyl normal amino-2 éthanol	102-81-8	14 (2)	-	-	X		
Dichloro-3,3' benzidine	91-94-1	-	-	-	X	X	C2
Dichloro-3,3' diamino- 4,4' diphénylméthane	101-14-4	0,22 (0,2)	-	-	X	X	C2
Diéthanolamine	111-42-2	13 (3)	-	-			
Diéthylamine	109-89-7	30 (10)	75 (25)	-			
Diéthylamino-2 éthanol	100-37-8	48 (10)	-	-	X		

Annexe A. Normes et annotations des amines listées dans le RSST (suite)

NOM	CAS ¹	Normes d'exposition du RSST					
		VEMP ² en mg/m ³ (ppm)	VECD ³ en mg/m ³ (ppm)	VP ⁴ en mg/m ³ (ppm)	Pc ⁵	Em ⁶	C ⁷
Diéthylène triamine	111-40-0	4,2 (1)	-	-	X		
Diisopropylamine	108-18-9	21 (5)	-	-	X		
Diméthylamine	124-40-3	18 (10)	-	-			
Diméthyl-1,1' hydrazine	57-14-7	1,2 (0,5)	-	-	X	X	C2
N, N-Diméthylaniline	121-69-7	25 (5)	50 (10)	-	X		
Diphénylamine	122-39-4	10 (1,5)	-	-			
Éthylamine	75-04-7	18 (10)	-	-			
N-Éthyl morpholine	100-74-3	24 (5)	-	-	X		
Formamide	75-12-7	18 (10)	-	-	X		
Hydrazine	302-01-2	0,13 (0,1)	-	-	X	X	C2
Isopropylamine	75-31-0	12 (5)	24 (10)	-			
N-Isopropylaniline	768-52-5	11 (2)	-	-	X		
Méthylamine	74-89-5	13 (10)	-	-			
N-Méthylaniline	100-61-8	2,2 (0,5)	-	-	X		
Méthyl hydrazine	60-34-4	-	-	0,38 (0,2)	X	X	C2
Morpholine	110-91-8	71 (20)	-	-	X		
2-Naphtylamine	91-59-8	-	-	-		X	C1
Nitrapyrine	1929-82-4	10	20	-			
Nitroaniline	100-01-6	3 (0,5)	-	-	X		
N-Nitroso diméthylamine	62-75-9	-	-	-	X	X	C2
Phénothiazine	92-84-2	5 (0,6)	-	-	X		
m-Phénylènediamine	108-45-2	0,1 (0,02)	-	-			
o-Phénylènediamine	95-54-5	0,1 (0,02)	-	-		X	C2
p-Phénylènediamine	106-50-3	0,1 (0,02)	-	-	X		

Annexe A. Normes et annotations des amines listées dans le RSST (suite)

NOM	CAS ¹	Normes d'exposition du RSST					
		VEMP ² en mg/m ³ (ppm)	VECD ³ en mg/m ³ (ppm)	VP ⁴ en mg/m ³ (ppm)	Pc ⁵	Em ⁶	C ⁷
Phénylhydrazine	100-63-0	0,44 (0,1)	-	-	X	X	C2
N-Phényl 2-naphtylamine	135-88-6	-	-	-		X	C2
Pipérazine, dichlorhydrate de	142-64-3	5 (0,8)	-	-			
Propylène imine	75-55-8	4,7 (2)	-	-	X	X	C2
Pyridine	110-86-1	16 (5)	-	-			
Strychnine	57-24-9	0,15	-	-			
o-Tolidine	119-93-7	-	-	-	X	X	C2
m-Toluidine	108-44-1	8,8 (2)	-	-	X		
o-Toluidine	95-53-4	8,8 (2)	-	-	X	X	C2
p-Toluidine	106-49-0	8,8 (2)	-	-	X	X	C2
Triéthanolamine	102-71-6	5	-	-			
Triéthylamine	121-44-8	20,5 (5)	61,5 (15)	-	X		
Triméthylamine	75-50-3	12 (5)	36 (15)	-			
Triphénylamine	603-34-9	5	-	-			
m-Xylène 1,1'-diamine	1477-55-0	-	-	0,1 (0,2)	X		
Xylidine (mélange d'isomères)	1300-73-8	2,5 (0,5)	-	-	X	X	C2

1. Numéro du registre *Chemical Abstract Service*

2. Concentration moyenne, pondérée pour une période de 8 heures par jour, en fonction d'une semaine de 40 heures, d'une substance chimique présente dans l'air au niveau de la zone respiratoire du travailleur.

3. Concentration moyenne, pondérée sur 15 minutes, pour une exposition à une substance chimique présente dans l'air au niveau de la zone respiratoire du travailleur, qui ne doit pas être dépassée durant la journée de travail, même si la valeur d'exposition moyenne pondérée est respectée.

4. Concentration qui ne doit jamais être dépassée pour quelque durée que ce soit.

5. Contribution potentiellement significative par la voie cutanée à l'exposition globale. L'exposition se fait soit par contact avec les vapeurs, ou probablement de façon plus significative, par contact cutané direct avec la substance.

6. Une substance dont l'exposition doit être réduite au minimum même lorsqu'elle demeure à l'intérieur des normes prévues.

7. Les notations cancérogènes sont les suivantes :

C1 : effet cancérogène démontré chez l'humain

C2 : effet cancérogène soupçonné chez l'humain

C3 : effet cancérogène démontré chez l'animal

Pour convertir de mg/m³ en ppm (à 25 °C et 760 mm Hg)

ppm = cm³/m³ = mg/m³ x (24,45 / Masse molaire)