

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DE CAPTATION DE DIFFÉRENTS
SYSTÈMES DE PRÉLÈVEMENT POUR LES VAPEURS D'ISOCYANATES

MÉMOIRE
PRÉSENTÉ
COMME EXIGENCE PARTIELLE
DE LA MAÎTRISE EN CHIMIE

PAR
EL MEKKI HAMDI

Novembre 2019

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de ce mémoire se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.10-2015). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, je voudrais remercier la Direction de l'Institut de recherche Robert Sauvé en santé et en sécurité du travail du Québec (IRSST) et particulièrement M. Martin Beauparlant, Directeur des laboratoires, pour m'avoir permis d'utiliser les installations de l'IRSST pour la recherche associée à ma maîtrise en chimie.

Je tiens également à exprimer toute ma reconnaissance à mon Directeur de recherche M. Jacques Lesage, le professeur associé de l'Université du Québec à Montréal (UQÀM), pour le temps qu'il a consacré à m'avoir encadré, orienté, aidé, conseillé et m'apporter les outils méthodologiques indispensables à la conduite de cette recherche. Son exigence m'a grandement stimulée. Ainsi, son expertise dans le domaine des isocyanates a permis d'accélérer le développement du projet.

J'adresse mes sincères remerciements à mes superviseurs de l'IRSST, M. Sébastien Gagné et M. Simon Aubin. Leur confiance et support inestimable, leurs connaissances, conseils, idées innovatrices et encouragements tout au long des deux années ont grandement aidé à la réalisation de mon projet.

J'aimerais ensuite exprimer ma gratitude à mon codirecteur M. Livain Breau, le professeur de l'UQÀM, pour sa disponibilité et ses encouragements. Sa révision méticuleuse de mon mémoire, tant au niveau scientifique que grammatical, a été grandement appréciée.

Un grand merci à Madame Lucile Richard de l'IRSST qui a pris le temps de discuter de mon sujet et répondre à mes innombrables questions sur l'instrumentation. Son accompagnement m'a permis de bénéficier de son expérience en chromatographie liquide.

Je tiens aussi à remercier mademoiselle Audrey Joly, l'étudiante de l'UQÀM, ainsi que M. François Gouin et M. Philippe Sarazin de l'IRSST, pour leur admirable contribution à cette activité de recherche.

Je voudrais maintenant remercier tous les employés de l'IRSST qui ont toujours eu la bonne volonté de m'aider, en particulier, Madame Marielle Carrier et Madame Josée Poulin. Leur aide en spectrométrie de masse et leurs conseils techniques ont fait avancer mon projet.

Nos remerciements vont également à Norbord et à Skyfold qui nous ont ouvert leurs portes et organisé une place pour l'échantillonnage afin de pouvoir réaliser cette étude dans les meilleures conditions.

Le soutien financier et technique de l'IRSST et de l'International Isocyanate Institute (III) s'est aussi avéré un apport majeur à la réalisation de cette recherche.

Je remercie mes très chers parents, mes frères, mes sœurs, ma femme et mes enfants, Hajar, Yasser et Hafsa, pour leur encouragement et leur soutien inconditionnel.

À tous ces intervenants, je présente mes remerciements, mon respect et ma gratitude.

TABLES DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES.....	vi
LISTE DES TABLEAUX.....	vii
LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES	viii
LISTE DES SYMBOLES ET DES UNITÉS.....	xii
RÉSUMÉ.....	xiii
CHAPITRE I INTRODUCTION - CADRE THÉORIQUE	1
1.1 Généralité	2
1.2 Nomenclature des isocyanates.....	2
1.3 Synthèse et réactivité des isocyanates	4
1.4 Utilisation du MDI et du TDI en milieu de travail	7
1.5 Toxicité des isocyanates.....	8
1.5.1 Effets sur la santé.....	8
1.5.2 Réglementation.....	10
1.6 Évaluation environnementale	13
1.6.1 Choix des agents de dérivation.....	14
1.6.2 Sélection des dispositifs d'échantillonnage	20
1.6.3 Analyse et quantification	35
1.7 Description des zones d'étude	37
1.7.1 Usine de fabrication de panneaux d'OSB à base de MDI	38
1.7.2 Usine utilisant de la colle thermofusible à base de MDI	40
1.8 Objectifs de l'étude.....	41
CHAPITRE II ARTICLE 1 - ON SITE COMPARISON OF THE CIP10 SAMPLER WITH SEVERAL OTHER SAMPLING SYSTEMS FOR MEASURING 4, 4'- METHYLENEDIPHENYLDIISOCYANATE IN NON-SPRAY APPLICATIONS.....	45
2.1 Introduction	50
2.2 Materials and methods	54
2.2.1 Chemicals, instruments and analytical conditions.....	54
2.2.2 Preparation and use of DAN coated filters	55
2.2.3 Work-up of DAN coated filters.....	55
2.2.4 Air sample collection	56
2.2.5 TRIG calculation	57
2.2.6 Statistics	58
2.3 Results and discussion	59

2.3.1	Laboratory sampler performance evaluation	59
2.3.2	Multi-sampler comparisons in OSB and HMG	60
2.4	Conclusion.....	64
2.5	Acknowledgements.....	65
2.6	References	67
CHAPITRE III ÉTUDE EXPLORATOIRE DE TDI.....		74
3.1	Mise en contexte.....	74
3.2	Description du milieu de travail	75
3.3	Résultats et discussion	76
CONCLUSION ET FUTURS TRAVAUX		75
RÉFÉRENCES		80

LISTE DES FIGURES

Figure	Page
1.1 Diisocyanates les plus répandus dans l'industrie.....	3
1.2 Structure du MDI polymérique (PMDI).....	4
1.3 Agents de dérivation les plus utilisés pour l'analyse des isocyanates.	16
1.4 Cassette de prélèvement pour la méthode double-filtre (Iso-Chek®).	26
1.5 Système d'échantillonnage dénuder/filtre (ASSET™ EZ4-NCO).....	28
1.6 Schéma de fonctionnement de l'ASSET™ EZ4-NCO.	29
1.7 Cassette de prélèvement pour la méthode OSHA 42/47 modifiée.	30
1.8 Dispositif d'échantillonnage CIP10.....	31
1.9 Schéma de fonctionnement du CIP10.	32
1.10 Cassette de prélèvement pour la méthode de DAN.	33
1.11 Jarre d'échantillonnage.....	39
1.12 Systèmes d'échantillonnage de MDI placés près de la ligne de formation (OSB-forming line).	40
1.13 Ligne de formation (OSB-forming line) de copeaux à base de bois.....	40
1.14 Dispositifs de prélèvement placés près de la machine d'application de la colle chaude à base de MDI.	41
2.1 Comparison of the monomer levels of each pertinent sampler in the OSB.	71
2.2 Comparison of the oligomers levels of each pertinent sampler in the OSB.....	71
2.3 Comparison of the TRIG levels of each pertinent sampler in the OSB.	72
2.4 Evolution of particle concentrations over time in the HMG process.....	72
2.5 Comparison of the monomer levels of each sampler in the HMG.	73
2.6 Comparison of the TRIG levels of each sampler in the HMG.	73
3.1 Échantillonneurs placés au voisinage d'une scie à ruban pour la coupe de la mousse à base de TDI.	76

LISTE DES TABLEAUX

Tableau	Page
1.1 Valeurs de référence pour le MDI et le TDI.....	12
1.2 Valeurs de référence exprimées en masse de NCO par unité de volume d'air. ...	13
1.3 Méthodes officielles pour l'analyse des isocyanates dans l'air.	36
1.4 Méthodes d'analyse de MDI et TDI visées par le présent projet.....	36
2.1 DAN coated filters spiked with free MDI.	70
3.1 Concentrations en TDI monomère et en TRIG mesurées par les cinq méthodes de prélèvement lors de fabrication de mousse flexible à base de TDI.	77

LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

2,4-TDI	Diisocyanate du 2,4-toluène
2,6-TDI	Diisocyanate du 2,6-toluène
ACGIH	American Conference of Governmental industrial Hygienists
AP	Asthme professionnel
ASTM	American Society for Testing and Materials
CAS	Chemical Abstracts Service
CCN	Conseil Canadien des Normes
CI	Confidence interval
CIP10	Capteur individuel de poussières
CLHP	Chromatographie liquide à haute performance
CNESST	Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail
CNRC	Conseil National de Recherches du Canada
D.A.	Diamètre aérodynamique
DAD	Diode array detector (Barrette de photodiodes)
DAN	1,8-Diaminonaphthalène
DBA	Dibutylamine
DEP	Diethyl phthalate (Phtalate de diéthyle)
DMSO	Diméthylsulfoxyde
ÉC	Détecteur électrochimique
ÉCD	Electron capture detector (détecteur à capture d'électrons)
EIC	Isocyanate d'éthyle
EPI	Équipements de protection individuelle
FL	Détecteur à fluorescence
HDI	Diisocyanate d'hexaméthylène
HMG	Hot melt Glue
HPLC	High performance liquid chromatography
HSE	Health and Safety Executive
IC	Intervalle de confiance
III	International Isocyanate Institute Inc
INERIS	Institut national de l'environnement industriel et des risques
IRSST	Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité du travail

ISO	International Organization for Standardization (Organisation internationale de normalisation)
MAMA	9-(N-méthylaminométhyl)anthracène
MDI	4,4'-méthylènediphényldiisocyanate ou diisocyanate- 4,4' de diphénylméthane
MIC	Isocyanate de méthyle
MP ou MOPIP	1-(2-méthoxyphényl) pipérazine
MW	Molecular Weight
NCO	Groupe fonctionnel isocyanate
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
OEL	Occupational exposure limit
OPS	Optical particle sizer
OSB	Oriented strand board
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
PhIC	Isocyanate de phényle
PIC	Isocyanate de propyle
PMDI	4,4'-méthylène bis(phénylisocyanate) polymérique
PP	1-(2-Pyridyl)pipérazine
PVC	Polyvinyl chloride
RSST	Règlement sur la santé et la sécurité du travail
SM	Spectrométrie de masse
SM/SM	Spectrométrie de masse en tandem
TBP	Tributyl phosphate (Phosphate de tributyle)
TDI	Diisocyanate de toluène
TRIG	Total Reactive Isocyanate Groups
UHPLC	Ultra high performance liquid chromatography
UQÀM	Université du Québec à Montréal
USA	United States of America
UV	Détection ultraviolette
VECD	Valeur d'exposition de courte durée
VEMP	Valeur d'exposition moyenne pondérée
VMR	Valeur minimale rapportée

LISTE DES SYMBOLES ET DES UNITÉS

°C	degré Celsius
µg	microgramme
µL	microlitre
µm	micromètre
cm	centimètre
cm ³	centimètre cube
h	heure
L	litre
m ³	mètre cube
mg	milligramme
min	minute
mL	millilitre
mm	millimètre
mM	millimole par litre
ng	nanogramme
nm	nanomètre
ppm	partie par million
v/v	concentration exprimée en volume par volume

RÉSUMÉ

Utilisés dans plusieurs applications industrielles faisant l'usage ou la production des polyuréthanes, les isocyanates, tels que le MDI, sont reconnus comme des puissants sensibilisants chimiques cutanés et respiratoires. Lors de la mise en œuvre de ces produits, des vapeurs ou/et des aérosols sont émis dans l'air. Les travailleurs exposés aux monomères et oligomères d'isocyanate peuvent développer un asthme professionnel. L'échantillonnage d'isocyanates comporte de nombreux défis associés à la réactivité de l'espèce chimique et à la nature physique des constituants émis à l'air. Leur haute réactivité implique qu'ils doivent être dérivés sous une forme plus stable au moment de l'échantillonnage pour être par la suite analysé en laboratoire. Plusieurs dispositifs de prélèvement et agents de dérivation sont disponibles ou en cours de développement pour l'échantillonnage de MDI. Toutefois, ces stratégies doivent être utilisées avec jugement dépendamment du procédé industriel en cause. La portée et les limites de la majorité des approches d'échantillonnage et d'analyse de MDI ne sont pas entièrement documentées pour une gamme étendue d'application. L'objectif principal de cette étude consistait à établir une comparaison exhaustive entre des méthodes de prélèvement pour les vapeurs de MDI. Un échantillonnage en parallèle entre les méthodes OSHA 47 modifié (PP), Iso-Chek (MAMA et MOPIP), filtre 13 mm imprégné du DAN, ASSET™ EZ4-NCO (DBA) et le CIP10 avec MOPIP a été réalisé. Les travaux ont visé deux milieux de travail où des vapeurs d'isocyanates de MDI sont anticipés en proportion suffisante. Ces milieux de travail sont une usine de fabrication des panneaux d'OSB à base de MDI (procédé : oriented strand board (OSB)) et une usine utilisant de la colle thermofusible à base de MDI appliquée à partir d'un pistolet pressurisé (procédé : hot melt glue (HMG)). Des mesures de distribution granulométrique des particules, effectuées simultanément à ces échantillonnages, ont démontré la présence des vapeurs et de petites particules dans ces deux applications. Les échantillons prélevés ont été analysés par CLHP/UV ou CLHP/SM-SM selon le cas. Les résultats obtenus montrent que le CIP10/ MOPIP et l'Iso-Chek ont significativement sous-estimé les niveaux. Pour sa part, l'ASSET™ EZ4-NCO a échantillonné 28% (IC 95% : [5;51]) (procédé OSB) et 45% (IC 95% : [-1;92]) (procédé HMG) plus de monomères de MDI que la méthode OSHA 47 modifiée.

D'autre part, les concentrations en TRIG (Total Reactive Isocyanate Group) collectées sur des filtres revêtus de DAN étaient moins de 31% (IC 95% : [10;51]) (procédé OSB) et 74% (IC : 95% [52;95]) (procédé HMG) comparé à celles évaluées par l'ASSET™ EZ4-NCO. L'ensemble des résultats démontre qu'il n'y a pas de méthode universelle pour l'analyse des isocyanates de MDI.

Mots-clés : MDI, vapeurs, échantillonnage, air, OSHA 47, Iso-Chek, CIP10, DAN ASSET™ EZ4-NCO

CHAPITRE I

INTRODUCTION - CADRE THÉORIQUE

1.1 Généralité

Les isocyanates organiques, de faible poids moléculaire, sont des composés hautement réactifs. Ils sont caractérisés par la présence d'un ou plusieurs groupements d'isocyanate ($-N=C=O$) attachés à un radical organique (Vandenplas *et al.*, 1993). En 1848, le médecin et chimiste français, Charles Adolphe Wurtz, synthétisait le premier isocyanate organique. Il s'agissait de l'isocyanate d'éthyle ayant été obtenu avec un rendement de 95% en faisant un chauffage du mélange réactionnel contenant du sulfate de diéthyle et du cyanate de potassium (Balaban *et al.*, 2014).

Les fondements de la chimie et de l'industrie des polyuréthanes ne se font réellement connaître que dans les années trente grâce à de nombreux efforts de recherche du scientifique allemand, Otto Bayer, et ses collaborateurs (Cornille *et al.*, 2017). En 1937, ils développaient, au sein des laboratoires I.G. Farben à Leverkusen, en Allemagne, le premier polyuréthane fibrogène (fibres de polymère) (Karak, 2017; Szycher, 1999).

En fait, c'est durant la Seconde Guerre mondiale, que commence à se propager l'utilisation des polyuréthanes. La grande réactivité des isocyanates fait en sorte qu'ils sont très utilisés dans de nombreux procédés industriels.

Les polyisocyanates ont notamment considérablement contribué à l'expansion de l'industrie des polymères. En effet, ils entrent dans la composition d'une multitude de matériaux dont des peintures industrielles, des mousses flexibles pour le rembourrage, des mousses rigides pour l'isolation thermique, des liants et des adhésifs.

Depuis leur découverte, les isocyanates ne cessent de s'utiliser de façon exceptionnelle dans la synthèse de polyuréthane. Ils peuvent se trouver dans presque tout ce que nous connaissons.

1.2 Nomenclature des isocyanates

Selon le nombre des fonctions isocyanates (NCO) qu'ils contiennent, les isocyanates peuvent être regroupés en trois catégories. On parle donc des monoisocyanates, diisocyanates et polyisocyanates (Maître et Perdrix, 2004). Selon leur structure chimique, notamment la nature de leur radical organique lié aux fonctions isocyanates, ils peuvent être aromatiques, aliphatiques ou alicycliques (Bengtström *et al.*, 2016). Les monoisocyanates sont des substances comportant une seule fonction isocyanate. Ils sont principalement utilisés comme intermédiaires dans des synthèses organiques chimiques pour la fabrication de certains produits agricoles et pharmaceutiques dont les hypoglycémiantes oraux (médicaments pour traitement du diabète) et les pesticides (herbicides et insecticides) (Purnell et Walker, 1985). De plus, ces produits, en particulier l'isocyanate de méthyle (MIC), l'isocyanate d'éthyle (EIC), l'isocyanate de propyle (PIC) et l'isocyanate de phényle (PhIC), ne sont pas ou peu utilisés au Québec, et seul l'isocyanate de méthyle est réglementé. Ce produit chimique, dangereux pour la santé, se présente sous la forme d'un liquide incolore très volatil, d'odeur particulièrement âcre et piquante.

Il est utilisé dans la fabrication de pesticides de la famille des carbamates, notamment l'aldicarbe et le carbaryl (substances actives phytopharmaceutiques). Il est également employé dans une moindre mesure dans la fabrication de mousses et de plastiques en polyuréthanes.

Pour leur part, les diisocyanates ou monomères sont les plus répandus dans l'industrie car les deux fonctions isocyanates qu'ils contiennent leur permettent de réagir avec des molécules nucléophiles (alcools, phénols ou amines) pour former des polyuréthanes. De même, ils constituent la plus petite unité de base permettant la polymérisation par polyaddition. La figure 1.1 représente les structures chimiques des diisocyanates les plus utilisées qui sont le 4,4'-méthylène bis(phénylisocyanate) ou diisocyanate-4,4' de diphénylméthane (MDI) et le diisocyanate de toluène (TDI) qui existe sous forme d'un mélange 80:20 ou 65:35 des isomères 2,4-TDI et 2,6-TDI.

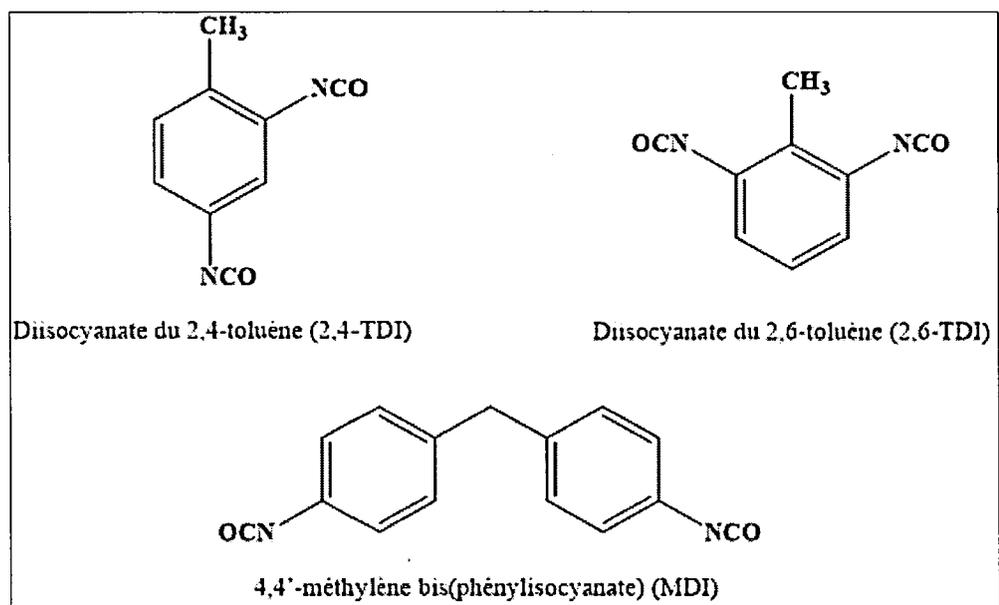


Figure 1.1 Diisocyanates les plus répandus dans l'industrie

Finalement, les polyisocyanates, appelés encore oligomères, prépolymères ou homopolymères, sont des composés de haut poids moléculaire et peu volatils. Ces produits ont été progressivement introduits pour réduire les risques respiratoires dus à l'inhalation de monomère à l'état de vapeur (White, 2006).

Ils se composent généralement d'un mélange d'isomères de molécules contenant plus de deux fonctions isocyanates. Les produits commerciaux utilisés dans de nombreux procédés industriels sont généralement composés de diisocyanates et d'oligomères. Le MDI polymérique (PMDI), tel que représenté à la figure 1.2 est la forme technique et commerciale largement utilisée par l'industrie.

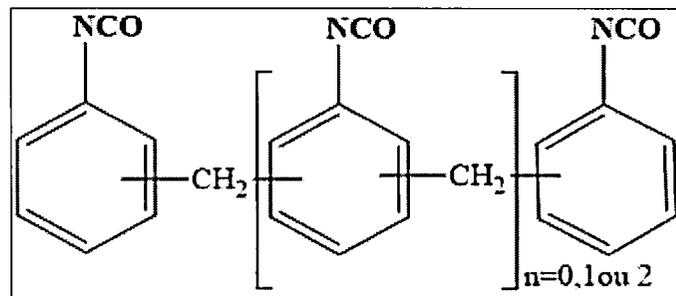
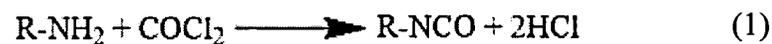


Figure 1.2 Structure du MDI polymérique (PMDI)

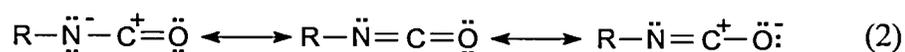
1.3 Synthèse et réactivité des isocyanates

La synthèse d'isocyanates nécessite l'utilisation de phosgène (mélange gazeux de Cl_2 et CO qui donne du COCl_2) pour convertir les amines primaires en isocyanates (équation 1) (Cornille *et al.*, 2017).



Rappelons que les isocyanates constituent une classe de produits chimiques contenant des groupements NCO très réactifs. Par conséquent, Ils sont capables de contribuer à une grande variété de réactions chimiques.

Effectivement, ils réagissent facilement avec les nucléophiles en raison de la charge partielle positive située sur l'atome de carbone. Ils présentent donc trois structures de résonance (équation 2) (Allport *et al.*, 2003):



Ainsi, les isocyanates ont une grande affinité pour les composés contenant des atomes d'hydrogène actif liés à l'oxygène, à l'azote ou au soufre (Vandenplas *et al.*, 1993). Ces composés, tels que l'eau, les alcools, les amines et les acides carboxyliques, s'ajoutent à la double liaison N = C pour former des dérivés de l'acide carbamique (équation 3).



La réaction d'un isocyanate avec un alcool donne un ester carbamique (un uréthane) avec dégagement de chaleur. Cette réaction est à la base de la fabrication des polyuréthanes et est catalysée par diverses substances (équation 4).



Si cette réaction a lieu entre des isocyanates et des alcools ayant un nombre de groupement fonctionnel supérieur à deux, le polymère obtenu est un polyuréthane.

Du plus, un isocyanate peut réagir avec de l'eau pour donner un acide carbamique instable qui se décompose facilement en l'amine et le dioxyde de carbone correspondants (équation 5).



L'amine réagit alors facilement avec tout isocyanate encore disponible pour donner une urée substituée (équation 6):



Les amines primaires et secondaires réagissent facilement avec les isocyanates pour former des urées substituées (équation 7).



Cette réaction constitue la base de plusieurs approches d'échantillonnage des isocyanates dans l'air des milieux de travail, où l'on fait réagir une molécule d'isocyanate avec une amine secondaire pour former un dérivé stable et facilement analysable en laboratoire (Roberge *et al.*, 2013; Streicher, Robert P. *et al.*, 2000).

En outre, les isocyanates réagissent avec les acides carboxyliques pour former initialement les anhydrides mixtes instables. Selon les conditions de réaction et la nature des produits de départ, l'anhydride mixte se décompose soit en amide, soit en anhydride d'acide carboxylique plus une urée substituée.

Les isocyanates se combinent également avec les urées et les uréthanes. D'autre part, les molécules élémentaires d'isocyanates (monomères), sont capables de réagir avec elles-mêmes pour former des dimères, des trimères et d'autres oligomères. L'auto-polymérisation des isocyanates se produit spontanément et peut être accélérée par chauffage (Tremblay *et al.*, 2003).

1.4 Utilisation du MDI et du TDI en milieu de travail

En 2007, la production mondiale de diisocyanates a été estimée à six milliards de tonnes métriques, soit 35% de plus qu'en 2000 (Bengtström *et al.*, 2016). Leurs utilisations prédominantes concernent la fabrication de polyuréthanes. En quantités importantes et croissantes, les MDI et TDI sont des premiers diisocyanates à avoir atteint une utilisation industrielle étendue. En effet, plus de 95% de tous les polyuréthanes sont à la base de TDI et de MDI (Vandenplas *et al.*, 1993).

De plus, près de 45% de la capacité de production de MDI se situe en Europe occidentale, 38% en Amérique du Nord, 13% en Extrême-Orient et les 4% restants dans le reste du monde. En revanche, près de 40% de la capacité de production de TDI se situe en Europe occidentale, 27% en Amérique du Nord, 12% en Extrême-Orient et les 21% restants répartis de manière à peu près égale entre l'Europe de l'Est, l'Amérique latine et le reste du monde (Szycher, 1999).

Les applications du MDI et du TDI sont nombreuses. Cependant, leurs principaux domaines d'utilisation sont (Danish Ministry of Environment, 2014) :

- La production de la mousse de polyuréthane flexible essentiellement basée sur le TDI, un produit qui sert notamment au rembourrage et aux matelas de meubles.
- La production de la mousse de polyuréthane rigide purement à base de PMDI, un produit ayant utilisé, entre autres, dans l'isolation thermique et la construction.
- La fabrication des revêtements qui servent aux traitements de surface tels que peintures et laques. Environ 70% d'entre eux sont à base de MDI.
- La fabrication d'adhésifs. À peu près 80% d'entre eux sont à base de MDI.
- Les liants purement à base de MDI. Ils sont surtout utilisés dans les panneaux de particules de bois.

Ces isocyanates sont alors des produits présents dans un grand nombre de secteurs industriels de synthèse et de transformation où plusieurs travailleurs sont susceptibles d'être exposés par voie cutanée et respiratoire.

1.5 Toxicité des isocyanates

Les isocyanates sont généralement des composés toxiques, qu'il convient de manipuler avec précautions. Toute exposition directe à ces molécules organiques doit être strictement évitée pour ne pas développer de maladies professionnelles chez les travailleurs. Dans la majorité des situations, il faut gérer adéquatement l'exposition des travailleurs à cette famille de substances dangereuses.

1.5.1 Effets sur la santé

Le premier rapport sur la toxicité aux États-Unis remonte à 1956. Depuis temps, les risques associés à l'exposition aux isocyanates ont été reconnus avec une fréquence accrue, et des rapports de cas ont été rapportés de tous les pays industrialisés du monde (Bernstein, 1982). Le 2 au 3 décembre 1984 à minuit, ce fut la pire catastrophe industrielle de l'histoire du monde. 45 tonnes de méthylisocyanate, un gaz hautement toxique, s'échappèrent d'une usine produisant des pesticides et appartenant à la société américaine «Union Carbide» à Bhopal, en Inde. Environ 2 500 personnes sont décédées, alors qu'environ 50 000 victimes ou plus ont été atteintes d'une maladie pulmonaire plus ou moins grave et d'autres complications. Sur la population totale de Bhopal (0,7 million), environ 0,3 million ont été exposés au gaz toxique (Murthy, 1990; Palmowski, 2008).

Aujourd'hui, à Bhopal, le bilan des décès s'est élevé à près de 25 000 morts. 150 000 personnes luttent contre des maladies chroniques (Mishra, 2015). Il va sans dire que les effets désastreux des produits chimiques toxiques, comme l'isocyanate de méthyle, ne se limitaient pas aux personnes directement exposées, mais étaient également transférés aux générations futures. Malgré la situation alarmante de la catastrophe de Bhopal, des événements similaires, bien que de moindre ampleur, continuent de se produire dans le monde entier.

Sur le milieu de travail, la contamination atmosphérique liée à l'utilisation d'isocyanates est bien documentée. Cette contamination pose plusieurs risques pour la santé des travailleurs (Tremblay *et al.*, 2003). En effet, les isocyanates sont reconnus, au Canada comme dans la majorité des pays industrialisés, comme de puissants irritants et sensibilisants chimiques respiratoires et cutanés. Ils peuvent donc causer différents types d'atteintes à la santé. La principale maladie professionnelle liée à la surexposition aux isocyanates est l'asthme professionnel (AP) (Fisseler-Eckhoff *et al.*, 2011; Reeb-Whitaker *et al.*, 2013). Encore aujourd'hui, l'AP représente la manifestation la plus grave dans la plupart des pays industrialisés. Ainsi, toutes les fonctions isocyanates, qu'elles proviennent du monomère ou des oligomères, contribuent au développement de cette maladie. La littérature rapporte en effet que de 5 à 10 % des travailleurs exposés aux isocyanates développeraient cette maladie pulmonaire. Au Québec, seulement, Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail (CNESST) reconnaît, chaque année, de 50 à 60 nouveaux cas d'AP. De plus, les vapeurs d'isocyanate ou les aérosols inhalés agissent comme des agents corrosifs, avec des manifestations irritantes à faible concentration (Bernstein, 1982). En plus de l'asthme, les isocyanates sont associés dans plusieurs pays à une pneumopathie d'hypersensibilité. L'exposition cutanée aux isocyanates est connue pour provoquer des irritations et des dermatites de contact (Frick *et al.*, 2003).

Le rôle que l'exposition cutanée peut jouer dans le développement de l'asthme induit par l'isocyanate est encore plus significatif. Effectivement, les études de toxicité chez l'animal suggèrent que le contact cutané avec les isocyanates peut entraîner une sensibilisation respiratoire systémique. Mais, les études épidémiologiques chez l'homme sont limitées, mais montrent une association entre l'exposition cutanée et les maladies respiratoires (Reeb-Whitaker *et al.*, 2013). Les isocyanates sont aussi à l'origine de conjonctivites et de rhinites allergiques. Il est à noter que le travailleur, même exposé à de très faibles concentrations, est à risque d'éprouver des problèmes respiratoires. On parle alors de sensibilisation aux isocyanates. Une fois sensibilisé, le travailleur ne peut plus être exposé à ces puissants irritants chimiques, quelle que soit leur concentration, parce que ses symptômes pourraient s'aggraver. En conséquence, l'intervention auprès des travailleurs exposés aux isocyanates demeure un facteur déterminant dans la prévention de l'AP.

Comme il est le plus souvent impossible d'éliminer à la source le risque d'exposition professionnelle aux isocyanates, une protection adéquate des travailleurs s'effectue en réalisant une caractérisation des milieux de travail où des échantillons d'air sont prélevés au moment de la mise en œuvre de ces agents sensibilisants. La ventilation adéquate des lieux, la décontamination des espaces de travail et le port d'équipement de protection individuelle (EPI) sont des mesures de prévention des risques professionnelles nécessaires en l'absence d'un contrôle rigoureux et éprouvé de l'exposition aux isocyanates.

1.5.2 Réglementation

Généralement, la réglementation vise la réduction voire l'élimination des facteurs de risque que présente l'utilisation de substances dangereuses, dont les isocyanates.

Selon les articles du Règlement sur la santé et la sécurité du travail (RSST, section V, qualité de l'air) (Québec, 2018), toute exposition aux diisocyanates et aux oligomères d'isocyanate doit être réduite au minimum, même lorsqu'elle demeure à l'intérieur des normes prévues à l'annexe I du RSST (article 42). De même, dans tout établissement de 50 travailleurs ou plus, les concentrations des contaminants doivent être mesurées au moins une fois l'an si elles excèdent ou sont susceptibles d'excéder les normes prévues à l'annexe I à un poste de travail. Également, ces mesures doivent être effectuées chaque fois qu'il y a une modification des procédés industriels ou mise en place de moyens destinés à améliorer la qualité de l'air. Ainsi, les résultats de toute analyse de la qualité de l'air effectuée dans le milieu de travail doivent être conservés pendant une période d'au moins 5 ans (article 43). Ainsi, les mesures doivent être effectuées dans la zone respiratoire des travailleurs si possible, en appliquant les méthodes décrites dans le Guide d'échantillonnage des contaminants de l'air en milieu de travail publié par l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST). La stratégie d'échantillonnage de ces contaminants doit être appliquée selon les pratiques usuelles de l'hygiène industrielle résumées dans le guide mentionné (article 44). L'article 41 spécifie que tout établissement dont l'exploitation est susceptible d'entraîner l'émission de matières dangereuses dans le milieu de travail doit être exploité de manière à ce que les concentrations de ces substances dans la zone respiratoire des travailleurs ne dépassent pas les normes prévues à l'annexe I du RSST, pour toute période de temps indiquée à cette annexe (article 41).

Il est important de noter que la stratégie d'évaluation, reposant sur la mesure de l'exposition et sur la comparaison de cette concentration à des valeurs de référence, est une étape déterminante dans la prévention des effets néfastes d'une exposition à des contaminants chimiques sur la santé des travailleurs. Pour ces raisons, plusieurs pays ont établi des normes d'exposition, en particulier, aux isocyanates.

Malgré la présence réduite des monomères (diisocyanates) par rapport à celle des oligomères (polyisocyanates) dans plusieurs mélanges utilisés, la plupart des pays ou provinces (comme la province du Québec), n'ont de norme que pour les monomères (Tableau 1.1) alors que les oligomères contribuent de manière importante à l'exposition dans de nombreux milieux de travail et sont capables d'induire une sensibilisation et de provoquer un asthme (Bello *et al.*, 2004). Certains pays, tels que l'Australie et le Royaume-Uni, ont établi des valeurs de références correspondant à une concentration exprimée en masse de fonction isocyanate par unité de volume d'air, c'est-à-dire μg de NCO par m^3 , incluant les fonctions isocyanates des monomères et des oligomères (Tableau 2.2). Les tableaux ci-après résument les valeurs de référence pour deux substances de la famille des isocyanates MDI et TDI (American Conference on Government Industrial Hygienists, 2018; GESTIS, 2018; Occupational Safety & Health Administration, 1992).

Tableau 1.1 Valeurs de référence pour le MDI et le TDI

Pays ou province	MDI ¹		TDI ²	
	VEMP ³ en ppm	VEMP en mg/m^3	VEMP en ppm	VEMP en mg/m^3
Québec	0.005	0.051	0.005	0.036
Allemagne	-	0.050	0,005	0.035
France	0.010	0.100	0.010	0.080
Suède	0.002	0.030	0.002	0.014
États-Unis (ACGIH)	0.005	0.051	0.005	0.036
États-Unis (NIOSH)	0.005	0.050	-	-
États-Unis (OSHA)	0.005	-	0.005	-

¹ CAS : 101-68-8

² CAS : 26471-62-5

³ Valeur d'exposition moyenne pondérée correspond à l'exposition moyenne du travailleur au cours d'une semaine de quarante heures à raison de huit heures de travail par jour.

Tableau 1.2 Valeurs de référence exprimées en masse de NCO par unité de volume d'air

Pays	NCO	
	VEMP en mg/m ³	VECD ⁴ en mg/m ³
Grande-Bretagne	0.02	0.07
Australie	0.02	0.07

1.6 Évaluation environnementale

Dans le but de réduire l'exposition des travailleurs aux isocyanates (MDI et TDI), présents dans l'environnement de travail, plusieurs mesures doivent être prises. Mais, la priorité a été donnée à une évaluation environnementale quantitative des niveaux d'exposition de ces substances toxiques. Ceci est une étape complexe dans la démarche d'évaluation des risques qui se développe de plus en plus en milieu industriel. En d'autres termes, la mesure de la concentration des isocyanates dans l'air de travail, très utilisée en hygiène industrielle, est une approche souvent indispensable à l'évaluation des risques toxiques. D'autre part, dépendamment du procédé industriel, les isocyanates, monomères ou oligomères, peuvent se retrouver en milieu de travail sous forme de vapeur ou encore d'aérosol.

⁴ Valeur d'exposition de courte durée correspond à l'exposition moyenne du travailleur pour une période maximale de 15 minutes.

C'est pourquoi, il est vraiment indispensable de connaître préalablement des procédés impliqués et de prévoir la distribution granulométrique des particules. Ce qui nécessite une stratégie d'évaluation rigoureuse tout en choisissant des dispositifs d'échantillonnage adéquats, des agents de dérivation efficaces et des méthodes d'analyse et de quantification de haute performance.

1.6.1 Choix des agents de dérivation

L'échantillonnage d'isocyanates comporte de nombreux défis associés à la réactivité de l'espèce chimique et à la nature physique des constituants émis à l'air. Autrement dit, cette famille de composés organiques ne peut pas simplement être prélevée, car elle pourrait être perdue par réaction avec d'autres composés avant d'être analysée. Cette haute réactivité implique donc que les isocyanates doivent être captés sur un substrat et mis en contact, au moment de l'échantillonnage ou après un court délai, avec un réactif chimique pour transformer l'isocyanate en une molécule plus stable et quantifiable à de très faibles concentrations. La dérivation simultanée permet alors de prévenir les pertes de groupements NCO suite à des réactions secondaires et de minimiser les interférences dues à l'humidité et aux polyols présents dans l'environnement. Par conséquent, la stabilisation des groupes d'isocyanates lors de l'échantillonnage en milieu environnemental est nécessaire pour leurs analyses ultérieures en laboratoire.

Plusieurs facteurs critiques favorisent la stabilisation des espèces d'isocyanates. La cinétique de la réaction de dérivation, la compatibilité avec la méthode analytique et l'efficacité de contact entre l'isocyanate et le réactif sont les principales caractéristiques

à tenir en considération lors du choix du réactif de dérivation. La réactivité des isocyanates est une de leurs caractéristiques intrinsèques. En effet, la différence relative de réactivité est fonction à la fois de l'isocyanate et du solvant utilisé (Tremblay *et al.*, 2003). Les diisocyanates aromatiques encombrés (TDI et MDI) présentent une grande différence de réactivité avec les agents de dérivation. Ces différences de réactivité sont également modifiées par le solvant utilisé. Par exemple, des différences plus importantes sont observées dans l'acétonitrile par rapport au toluène, mais l'introduction d'eau dans l'acétonitrile (1% v/v), qui n'affecte pas le rendement de la réaction, réduit ces différences. D'autre part, Il existe une différence entre la vitesse de réaction des procédés dans lesquels les isocyanates sont impliqués. Ce qui aura un effet direct sur le délai alloué entre la captation de l'isocyanate et sa dérivation en un composé chimique plus stable pour analyse ultérieure. Cela veut dire qu'une fois l'isocyanate en question totalement polymérisé dans le produit fini (mousse flexible, liant, etc.), il est impossible de l'analyser. De plus, le choix des agents de stabilisation a un impact important sur la méthode de laboratoire nécessaire pour analyser les isocyanates prélevés, en particulier MDI et TDI. Cela constitue une étape cruciale quant aux niveaux à quantifier, qui sont probablement très faibles.

Pour une détermination des concentrations exactes en isocyanate présentes dans l'environnement de travail, l'agent de dérivation doit être choisi sur la base de la sélectivité élevée et / ou de la sensibilité élevée qu'il offre à la méthode analytique. Il présente également l'avantage de permettre l'identification et la quantification d'oligomères d'isocyanate ainsi que de monomères. Effectivement, en laboratoire, le réactif de stabilisation doit permettre la séparation des dérivés formés par CLHP avec une détection spécifique comme l'UV, la FL, l'ÉC ou la SM. Les isocyanates aromatiques (MDI, TDI) ne produisent qu'un faible signal en UV et en FL. Le choix de l'agent de dérivation devra donc permettre de produire un signal intense afin d'obtenir une bonne limite de détection (Boutin, 2005).

En somme, le défi de l'évaluation des isocyanates réside dans la capacité à stabiliser le très réactif groupement chimique NCO de façon à pouvoir l'analyser en laboratoire. Afin de convertir les isocyanates en des dérivés plus stables, plusieurs agents de dérivation utilisés sont des amines primaires ou secondaires; car ce sont les fonctions chimiques les plus réactives envers les isocyanates. Pourtant, la plupart d'entre eux sont des amines secondaires avec des structures moléculaires pouvant être quantifiées par UV, SM ou autre (Allport *et al.*, 2003; Tremblay *et al.*, 2003) . En réagissant spécifiquement avec les isocyanates, ces amines permettent une identification et une quantification analytique des diisocyanates, comme le MDI et le TDI, à partir d'un dérivé urée. De nombreux agents de dérivation, présentés à la Figure 1.3, sont utilisés comme, le 1-(2-pyridyl) pipérazine (PP), le 1-(2-méthoxyphényl) pipérazine (MOPIP), le 9-(N-méthylaminométhyl) -anthracène (MAMA), le dibutylamine (DBA) et le 1,8-diaminonaphtalène (DAN). Les limites de quantification obtenues avec ces réactifs de dérivation ne cessent de s'améliorer avec le développement de l'instrumentation et sont maintenant de l'ordre du ng/mL.

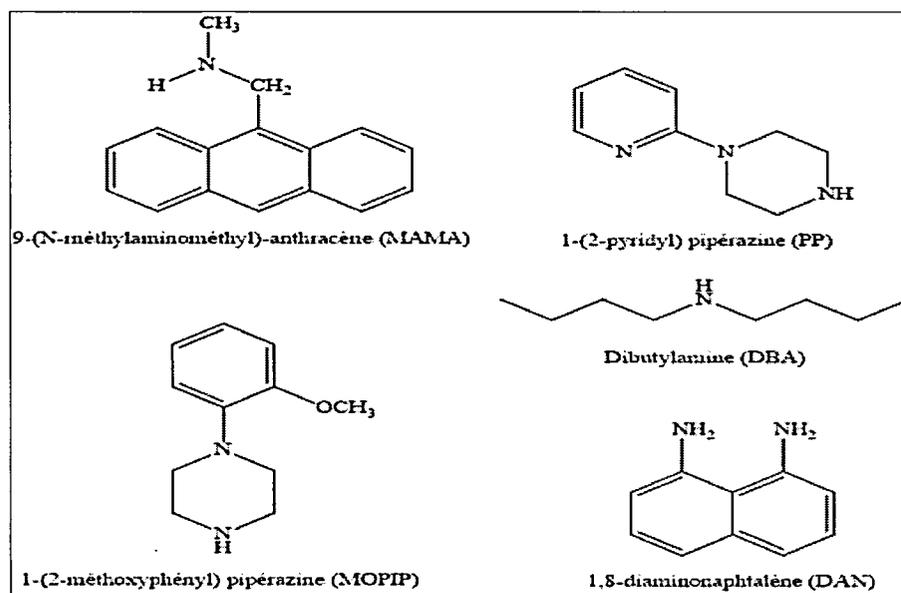


Figure 1.3 Agents de dérivation les plus utilisés pour l'analyse des isocyanates

L'utilisation de PP en tant que réactif de dérivation des diisocyanates a été introduite pour la première fois par (Ellwood *et al.*, 1981; Hardy et Walker, 1979). Cet agent, avec un point d'ébullition de 283 °C, s'est avéré plus stable, moins susceptible de se dégrader à la lumière et plus facilement soluble dans l'eau et dans une large gamme de solvants polaires et non polaires. Les méthodes de CLHP pour les diisocyanates aliphatiques et aromatiques ont été développées en utilisant du PP. Celui-ci a été utilisé, par l'organisme américain OSHA, comme base pour la méthode standard (Occupational Safety & Health Administration, 1985, 1989) et est toujours utilisé (Mao *et al.*, 2000). Les détecteurs UV et de FL peuvent être utilisés avec les dérivés de PP.

Le MOPIP a été introduit pour la première fois par (J. Seymour *et al.*, 1990; Streicher, Robert P. *et al.*, 1995; Warwick *et al.*, 1981) pour l'analyse des monomères des isocyanates à l'aide de détecteurs UV et / ou ECD. Les réponses simultanées UV / ECD des dérivés urées formées ont été utilisées pour déterminer la concentration en TRIG (Total Reactive Isocyanate Group) dans un échantillon d'air. Ce réactif de stabilisation permet aussi une réaction sélective avec les groupements NCO en formant des dérivés urées plus stables à la lumière. De même, il est utilisé par des méthodes élaborées par plusieurs organismes, notamment par l'organisme britannique HSE qui est impliqué dans le développement de méthodes analytiques pour la détermination de la concentration en TRIG dans l'air (HSL, 1997; White, 2006; White *et al.*, 2012). Il est employé par la méthode de référence internationale ISO 16702:2007 (Organisation internationale de normalisation, 2007). Uniquement dans son manuel de méthodes d'analyse, l'organisme américain NIOSH a publié, par Seymour et Key Schwartz en 1994, la méthode pour la détermination des isocyanates monomères via MOPIP (National Institute for Occupational Safety and Health, 1994). Toutefois, le MOPIP n'est pas à l'abri des limitations.

En effet, la concentration en isocyanate peut être sous-estimée lors d'un échantillonnage à long terme (Mattsson *et al.*, 2008; Sennbro *et al.*, 2004). Ainsi, les amines et les alcools génèrent des interférences en entraînant des pertes d'analyte (Brorson *et al.*, 1990).

Le MAMA a été introduit pour la première fois par (Sangö et Zimerson, 1980) pour l'échantillonnage des isocyanates en suspension dans l'air et l'analyse avec la technique CLHP. Ce réactif, largement utilisé, réagit rapidement avec les fonctions NCO des monomères et des oligomères d'isocyanates pour former des dérivés urées plus stables. (Rando *et al.*, 1995; Rando *et al.*, 1993) ont évalué le MAMA en tant que réactif potentiel pour déterminer les concentrations en TRIG. Sur la base de cette évaluation, il a été recommandé d'utiliser le MAMA pour le prélèvement et l'analyse en éliminant l'éluant contenant cet agent avant d'atteindre le détecteur de fluorescence. De plus, les propriétés fluorescentes des produits formés permettent de diversifier les méthodes de détection par UV ou par FL et d'avoir une meilleure sensibilité et sélectivité. La photodégradation de MAMA lors de l'exposition à la lumière implique l'utilisation de solutions fraîches et l'entreposage des échantillons prélevés dans l'obscurité. De fortes absorptivités molaires permettent une détection photométrique sensible. Cependant, le réactif et les dérivés sont instables à la lumière (Henneken *et al.*, 2007). Le MAMA est très sensible à la détection par FL en raison de la présence de l'anthracène. Également, il ne réagit pas instantanément avec les isocyanates (Tinnerberg, H. *et al.*, 1997) et une perte d'échantillon due à des réactions avec les amines et l'alcool présents au cours de l'échantillonnage a été rapportée (Brorson *et al.*, 1990). Il est néanmoins toujours utilisé (Rando et Poovey, 1999).

Le DBA est un des agents qui réagit rapidement et sélectivement avec les groupements NCO (Karlsson, 1998; Karlsson *et al.*, 1998; Spanne *et al.*, 1996; Tinnerberg, Håkan *et al.*, 1996).

Il a été employé, par l'Université de Lund, en Suède, lors de la mise au point d'une méthode de contrôle de la présence d'isocyanates dans l'air (Allport *et al.*, 2003). En particulier, il peut réagir avec le MDI ou le TDI pour donner des dérivés d'urée qui sont identifiés par CLHP. L'absence des groupements chromophores UV dans les dérivés urées formés (DBA-isocyanate) rend la détection par UV difficile. C'est pour cette raison que la compatibilité avec la détection par SM est la plus utilisée. Une concentration élevée en DBA peut être utilisée et permet donc des vitesses de réaction plus rapides par rapport aux autres méthodes. Le fait que ce réactif en excès soit évaporé au cours de la procédure de préparation signifie qu'il ne perturbe pas le processus chromatographique. Ce qui permet d'obtenir des chromatogrammes sans interférence avec ce réactif (Karlsson *et al.*, 2005). Les échantillonneurs secs ne peuvent être imprégnés uniquement de DBA. C'est pourquoi, ce composé volatil est mélangé à de l'acide acétique en formant une paire d'ions pour réduire la volatilité (Gylestam *et al.*, 2014). Cet agent de dérivation est aussi utilisé par une autre méthode de référence internationale ISO17734 (Organisation internationale de normalisation, 2013). L'absence de cycle aromatique rend la détection des isocyanates aliphatiques par UV impossible, mais le DBA convient très bien à la détection par SM.

Comme la plupart des agents de stabilisation classiques pour les isocyanates, le DAN réagit avec les groupes fonctionnels NCO pour former une urée. Cependant, la procédure de traitement des échantillons avec DAN comprend une seconde étape qui donne une seule molécule d'analyte, la pyrimidone, pour chaque groupe isocyanate. Cette caractéristique donne à cet agent la capacité unique d'évaluer l'exposition au TRIG (Puscasu *et al.*, 2016). Le DAN, un solide moins susceptible à la photodégradation, est souvent dissous dans le solvant DMSO. Néanmoins, le caractère hygroscopique de ce solvant présente une limitation et peut empêcher d'obtenir des résultats précis (Puscasu *et al.*, 2017).

Une étude a été réalisée par (Tremblay *et al.*, 2003) sur la cinétique de réaction entre quatre amines secondaires, dont MAMA, MOPIP et DBA et quatre différents diisocyanates, incluant le MDI et TDI. Ces réactions de dérivation compétitives sont étudiées dans trois solvants différents, à savoir l'acétonitrile, le toluène et l'acétonitrile avec une introduction de l'eau (1% v / v). Les résultats ont montré que les groupements NCO possèdent une meilleure réactivité avec le DBA suivi du MOPIP et du MAMA, indépendamment du solvant et du diisocyanate utilisés.

1.6.2 Sélection des dispositifs d'échantillonnage

L'échantillonnage et l'analyse des contaminants sont effectués pour plusieurs raisons. Notamment, pour l'évaluation de l'exposition des travailleurs, le respect des limites d'exposition réglementaires, la détermination des concentrations en suspension dans l'air sur le lieu de travail, etc. Un échantillonnage efficace et représentatif est une condition préalable à toute compréhension de l'exposition. Dans le cas des diisocyanates (MDI et TDI), des problèmes particuliers se posent, tels que l'échantillonnage doit être effectué avec compréhension et soin. Des limites d'exposition extrêmement basses, associées à une réactivité élevée, à une capacité d'absorption élevée et à la présence possible d'aérosols et de mélanges réactifs dans certains cas, posent des problèmes majeurs pour l'échantillonnage des isocyanates. De même, les résultats analytiques ne sont aussi bons que ceux de l'échantillon prélevé. C'est-à-dire, si l'échantillon collecté n'est pas représentatif ou si son intégrité est compromise d'une manière ou d'une autre, l'analyse, quelle que soit sa sensibilité, ne répondra pas correctement à la question pour laquelle l'échantillon a été prélevé. En outre, il doit tenir en considération de plusieurs autres facteurs pouvant affecter les résultats, comme l'humidité, la température et d'autres interférences possibles.

Les isocyanates peuvent coexister avec d'autres espèces potentiellement réactives à de faibles concentrations dans l'air de l'environnement de travail. De telles espèces incluent les acides, les catalyseurs, les polyols et surtout l'eau. Donc, des réactions avec les isocyanates peuvent commencer lorsque ces espèces sont réunies sur une surface solide ou dans un liquide. De telles réactions, qui peuvent être encore accélérées en présence de catalyseurs recueillis, peuvent réduire la quantité de l'isocyanate disponible pour la dérivation et ainsi entraîner une sous-estimation des concentrations. Comme déjà mentionné, les isocyanates sont des molécules très réactives et doivent donc être stabilisées, aussitôt prélevées in situ, sous une forme plus stable pour être analysée adéquatement en laboratoire. En conséquence, l'efficacité de cette stabilisation est directement liée aux caractéristiques des isocyanates présents dans l'atmosphère de travail, ce qui aura un effet déterminant sur le type d'échantillonneur à sélectionner. Le choix sélectif des méthodes d'échantillonnage et d'analyse dépend alors de manière critique et intégrale des objectifs de l'échantillonnage. Également, la précision, l'exactitude et les limites de détection requises dépendent très étroitement de ces objectifs.

De nombreuses autres considérations pratiques, telles que la disponibilité d'instruments sophistiqués pour effectuer les analyses, affectent également le choix des méthodes de prélèvement. Celui-ci est directement relié au type d'isocyanate et au procédé. Ce qui nécessite une bonne connaissance des propriétés physiques et chimiques de ces substances ainsi que du procédé industriel utilisé, et ce, pour mieux comprendre les conséquences de ces aspects sur l'évaluation de l'exposition à un isocyanate dans l'air. La forme chimique d'un isocyanate, monomère et/ou oligomère, dépend de ce que le procédé requiert. Les différences dans l'état physique de MDI aéroporté sur le lieu de travail n'ont été pleinement prises en compte qu'en 1978, lorsque (Dharmarajan et Weill, 1978) ont souligné que cette molécule pouvait exister sous forme d'aérosol.

D'autres études de laboratoire de (Tucker et Arnold, 1982) et (Dharmarajan *et al.*, 1987) ont montré que les atmosphères de vapeur de MDI pouvaient donner lieu à des aérosols de condensation. De plus, la présence d'isocyanate sous forme de vapeur dépend de la tension de vapeur du composé chimique alors que sa présence sous forme d'aérosols dépend du procédé qui donne un indice de la grosseur des particules émises, une donnée à fortement connaître puisque l'efficacité de collection d'un échantillonneur peut changer en fonction de leur taille.

Il est souvent important de caractériser la distribution granulométrique des aérosols pour plusieurs raisons. La taille des particules est un facteur déterminant des sites de dépôt dans les voies respiratoires. Elle détermine aussi la stabilité de l'aérosol dans l'air, ce qui est important pour déterminer les retombées sur le lieu de travail ou dans l'environnement. Donc, les méthodes d'échantillonnage dépendent beaucoup des caractéristiques physiques de l'aérosol. Les concentrations massiques de particules sont normalement mesurées en aspirant de l'air à travers un filtre approprié. La distribution granulométrique des aérosols de diisocyanate a généralement été déterminée à l'aide d'un impacteur à cascade (Lundgren, 1988). Les particules sont entraînées à l'intérieur de l'instrument et se déposent sur différents niveaux selon leur diamètre aérodynamique (D.A.).

La captation des aérosols d'isocyanates est une tâche plus difficile, parce que ces particules sont de nature instable. Cela peut s'expliquer par le fait que les aérosols changent en fonction du temps et de la distance de leur source de génération. Ceci dit, la forme physique anticipée, ou une combinaison des deux, permet d'avoir une idée sur le type du dispositif de prélèvement à choisir. Généralement, les échantillonneurs les plus utilisés pour la collection des isocyanates dans l'air sont les barboteurs coniques, les barboteurs frittés, les cassettes (filtres) et les barboteurs (coniques ou frittés) avec une cassette en série (Allport *et al.*, 2003; Streicher, R. P. *et al.*, 1994).

Les aérosols sont généralement échantillonnés en aspirant l'air à analyser à travers un filtre en fibre de verre recouvert d'un réactif de dérivation. Une fois le processus d'échantillonnage terminé, le filtre est désorbé dans un solvant approprié. Le produit formé est ensuite analysé en utilisant une méthode de laboratoire appropriée. Lorsque des aérosols sont collectés sur un filtre imprégné de réactif, un problème se pose du fait de réactions compétitives : la formation continue de polyuréthane et la réaction du réactif de dérivation avec le diisocyanate. Ce dernier ne peut avoir lieu qu'à la surface de la particule d'aérosol recueillie, alors que la réaction du polyuréthane se poursuit dans toute la particule. Ceci explique l'observation selon laquelle des échantillons collectés sur des filtres non désorbés sur le terrain donnaient des résultats systématiquement inférieurs à ceux recueillis dans des barboteurs.

Des études dans lesquelles des échantillons de filtres ont été désorbés sur le terrain immédiatement après l'échantillonnage montrent que ces échantillons de filtres et ceux de barboteurs ont donné des résultats comparables (Karoly, 1998). En règle générale, un filtre peut capter les aérosols de toutes dimensions. Mais, s'il est imprégné, il s'avère efficace dans le cas des vapeurs. Cependant, le filtre imprégné ne pourra pas être très efficace pour les grosses particules réactives puisque la surface de contact des isocyanates avec le réactif sera relativement trop faible. En d'autres termes, les cassettes peuvent perdre de leur efficacité de collection en présence d'aérosols de D.A. $>10 \mu\text{m}$ (Allport *et al.*, 2003), car les isocyanates contenus dans les gouttelettes prennent trop de temps à diffuser vers les filtres imprégnés de réactif. Ce qui donne aux isocyanates le temps de réagir avec des interférences comme le polyol avant d'être dérivés. Pour cette raison, il est conseillé de désorber le filtre immédiatement après l'échantillonnage avec une solution de l'agent dérivation.

Pour sa part, le barboteur est l'échantillonneur ayant la capacité de stabiliser l'isocyanate sur le terrain, qu'il soit sous forme de vapeur ou d'aérosol.

La vapeur de diisocyanate dans l'air à échantillonner est aspirée à travers une solution d'un réactif de dérivation contenu dans un barboteur. Une fois l'échantillonnage terminé, la solution est analysée selon une méthode adéquate. Le mécanisme d'échantillonnage des vapeurs à l'aide du barboteur est basé sur la diffusion. Les méthodes correspondantes montrent une efficacité d'échantillonnage supérieure à 95% pour le TDI. Étant donné que le TDI en suspension dans l'air sur le lieu de travail est généralement présente sous forme de vapeur, les molécules de TDI contenues dans les bulles d'air provoquées par l'échantillonnage avec barboteur se diffusent à la surface des bulles et se dissolvent dans la solution de réactif. D'un autre côté, avec l'aérosol du MDI en suspension dans l'air, l'efficacité d'échantillonnage utilisant ce même dispositif dépend de plusieurs facteurs, tels que la taille des particules de MDI et leur distribution, les dimensions du barboteur et les débits d'échantillonnage. Ce système ne convient pas à l'échantillonnage de toute la gamme des tailles de particules de diisocyanate susceptibles d'être rencontrées sur le lieu de travail. Plus précisément, il peut efficacement capter les vapeurs et les aérosols, dont le D.A. $> 2 \mu\text{m}$ (Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail, 2013). Ceci dit, l'échantillonnage peut être inefficace en présence d'aérosols de D.A. $< 2 \mu\text{m}$ (Allport *et al.*, 2003; Streicher, R. P. *et al.*, 1994). Pour cette raison, l'utilisation du barboteur lors du prélèvement d'aérosols de condensation ainsi que d'aérosols générés lors des processus de combustion peut être problématique (Streicher, Robert P. *et al.*, 2000).

Dans certaines atmosphères de MDI, les barboteurs ont donné de meilleurs résultats que les filtres imprégnés et dans d'autres, l'inverse s'est produit. Les mêmes méthodes utilisant un barboteur et de filtre imprégné ne montraient pas ces différences dans la captation du TDI dans l'atmosphère générée en laboratoire ou sur le terrain. De toutes ces études, il est apparu que l'efficacité de la collecte d'un échantillonneur dépendait dans une large mesure de la distribution granulométrique de l'aérosol.

Quand les aérosols étaient échantillonnés uniquement à l'aide d'un filtre ou d'un barboteur, la granulométrie de l'aérosol avait un effet significatif sur la précision des résultats. Ceci, ajouté au manque d'informations sur le point de savoir si les aérosols ont été échantillonnés dans des conditions isocinétiques, peut expliquer la confusion pour nombre de résultats.

Lorsque l'air des lieux de travail contient simultanément d'aérosols de D.A. $< 2 \mu\text{m}$ et ceux de D.A. $> 2 \mu\text{m}$, aucune des deux techniques d'échantillonnage présentées précédemment ne permet la captation adéquate des isocyanates présents dans les aérosols. Pour corriger ce problème, une cassette peut être mise en série après le barboteur afin de recueillir l'ensemble des aérosols d'isocyanate de manière satisfaisante.

Plusieurs dispositifs de prélèvement sont disponibles sur le marché pour l'échantillonnage des isocyanates. Pourtant, ces dispositifs doivent être utilisés avec jugement dépendamment du procédé industriel en cause. Dans ce document, seulement les stratégies de prélèvement des isocyanates présents dans l'air, visées par cette activité de recherche, seront traitées. Il y aura notamment :

- ✚ La cassette à double filtre ou Iso-Chek®;
- ✚ Le système dénuder/filtre ou ASSET™ EZ4-NCO;
- ✚ La cassette OSHA 42/47 modifiée;
- ✚ Le dispositif CIP10 avec réactif MOPIP;
- ✚ La cassette à filtre 13 mm imprégné au DAN.

Un premier dispositif est l'Iso-Chek® (Figure 1.4). L'ASTM (méthodes D5932, D6561 et D6562) et l'ISO (méthode 17736) publient cette méthode à titre de référence. En plus, il est recommandé au Québec pour plusieurs applications.

Fabriqué par Omega Specialty Instrument Company, il a été mis au point à l'IRSST par Lesage et ses collaborateurs pour l'échantillonnage et l'analyse des isocyanates (Dharmarajan *et al.*, 1987; Tucker et Arnold, 1982). L'échantillonneur à double filtre contient une cassette de 37 mm à face fermée et équipée de deux filtres superposés. Au moyen d'une pompe, l'air passe au travers de cette cassette. Au moment du prélèvement, les isocyanates sous forme d'aérosol sont collectés sur le filtre en téflon de porosité 5 μm (premier filtre), tandis que les isocyanates sous forme de vapeur sont capatés sur le filtre en fibre de verre (deuxième filtre), imprégné du réactif du MAMA.

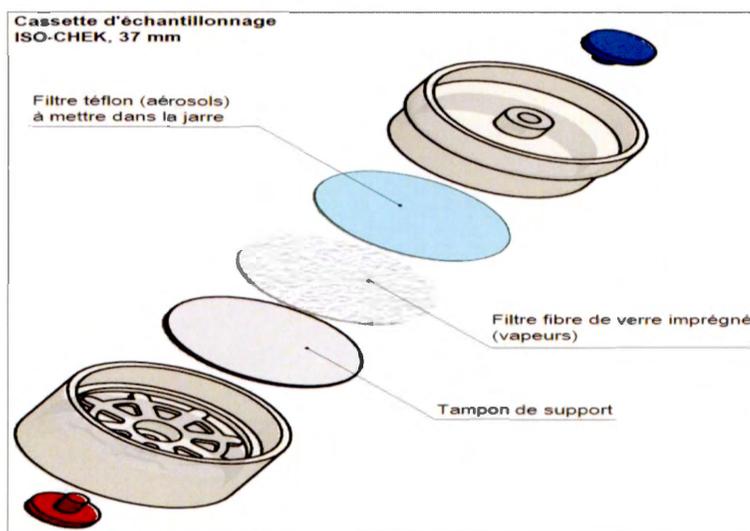


Figure 1.4 Cassette de prélèvement pour la méthode double-filtre (Iso-Chek[®])

La durée d'échantillonnage recommandée est de 15 minutes (débit d'aspiration à 1 L/min). Une fois le prélèvement terminé, le premier filtre est immédiatement retiré de la cassette et déposé dans une jarre contenant 5 mL d'une solution du réactif MOPIP à 0,1 mg / mL dans du toluène. Le deuxième filtre est gardé dans la cassette. Celle-ci doit être fermée hermétiquement. Ce système permet donc d'échantillonner des vapeurs et des aérosols d'isocyanates.

Cependant, les limites de cette méthode étaient l'échantillonnage à court terme et la perte potentielle des isocyanates recueillis sur les filtres en téflon en raison d'autres réactions. Effectivement, une étude de l'International Isocyanate Institute (III) a évalué les performances du dispositif Iso-Chek® dans des atmosphères de TDI, MDI et PMDI générées en laboratoire (Lundgren, 1988). Les travaux ont démontré que lorsque le temps d'échantillonnage est trop long, les valeurs de TDI obtenus par l'Iso-Chek® étaient faibles. De même, ce système sous-estimait significativement les niveaux de MDI et PMDI présents. C'est pourquoi, en présence d'aérosols, il est très important que les durées d'échantillonnage soient courtes et que le filtre en téflon soit désorbé sur le terrain immédiatement après l'échantillonnage. Cette étape était essentielle car les isocyanates recueillis sur ce filtre n'étaient toujours pas dérivés durant le prélèvement et pouvaient réagir avec l'humidité et / ou d'autres espèces réactives dans l'air et être perdus pour analyse. Ce qui cause une sous-estimation majeure des niveaux des isocyanates sous forme d'aérosols à réactivité rapide. En cas contraire, c'est-à-dire si seules des vapeurs d'isocyanates sont générées au milieu de travail, la durée du prélèvement peut être prolongée. L'anticipation de la présence d'isocyanates exclusivement sous forme de vapeur devrait être de manière adéquate, afin d'éviter une éventuelle sous-estimation des niveaux d'isocyanates en question. Cette méthode a été comparée au système utilisant le barboteur dans une application à durcissement rapide de mousse pulvérisée. Ces études ont conduit à une sous-estimation des concentrations d'aérosol de MDI par rapport aux barboteurs (Lesage *et al.*, 2007).

Un second dispositif est l'ASSET™ EZ4-NCO (Figure 1.5). Il est devenu une méthode de référence internationale pour mesurer la concentration dans l'air des isocyanates les plus couramment utilisés en milieu de travail (Karoly, 1998). Disponible sur le marché, cet échantillonneur permet efficacement la collecte et la mesure des aérosols et des vapeurs de monomères et d'oligomères de plusieurs isocyanates.

Ainsi, cette technique de prélèvement peut être utilisée en toute sécurité, car aucun ajout de réactif, ni aucune extraction ne sont nécessaires sur le terrain.



Figure 1.5 Système d'échantillonnage dénuder/filtre (ASSET™ EZ4-NCO)

L'ASSET™ EZ4-NCO est un dispositif sans solvant qui est mieux adapté qu'un barboteur pour l'échantillonnage personnel. Sa conception particulière garantit que les isocyanates sous forme de vapeur ou d'aérosol sont captés et dérivés pendant l'échantillonnage. Il est composé de deux parties différentes : un dénudeur et un filtre en fibre de verre, mis en série (Figure 1.6). Le dénudeur consiste en un tube en polypropylène d'une longueur de 7 cm et d'un diamètre interne de 0,8 cm. Sa paroi interne est recouverte d'un filtre en fibre de verre cylindrique et imprégné d'un réactif qui permet de stabiliser des isocyanates sous forme vapeur. Afin d'augmenter la surface de contact et d'optimiser donc la stabilisation, ce dénudeur contient également un deuxième filtre du même type replié en forme « V » (Gylestam *et al.*, 2014). Quant au filtre en fibre de verre qui suit le dénudeur, il collecte les isocyanates sous forme particulaire.

Tous ces trois filtres, mentionnés ci-dessus, sont imprégnés de DBA dissout dans l'acide acétique. Le débit d'échantillonnage est de 0,2 L/min comme recommandé par Supelco Inc. dans le livret fourni avec les échantillonneurs. Les échantillons prélevés avec le dispositif ASSET™ EZ4-NCO peuvent être conservés à la température ambiante jusqu'à 4 semaines avant l'extraction et l'analyse en laboratoire.

Selon la littérature, l'approche d'ASSET™ EZ4-NCO permettrait d'offrir la même gamme d'efficacité de collection que le système pour plusieurs applications où l'on retrouve des isocyanates sous forme de vapeur (Marand *et al.*, 2005; Nordqvist *et al.*, 2005).

Dans une étude de comparaison entre l'ASSET™ EZ4-NCO et des barboteurs (Puscasu, S. *et al.*, 2015), il a été montré que l'ASSET™ EZ4-NCO sous estimait de façon significative les aérosols de MDI lors de la pulvérisation de mousse isolante. Toutefois, l'échantillonneur sans solvant constitue une alternative pratique dans la plupart des applications industrielles où l'échantillonnage avec le dispositif utilisant barboteur/filtre est complexe.

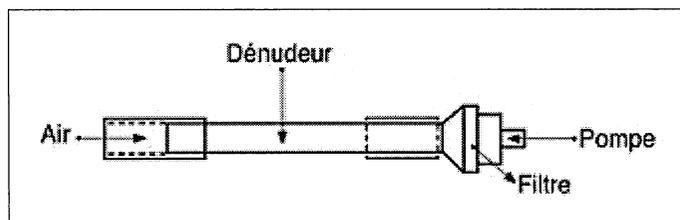


Figure 1.6 Schéma de fonctionnement de l'ASSET™ EZ4-NCO

Un troisième dispositif est celui utilisé par la méthode OSHA 42/47 modifiée (Figure 1.7). Il s'agit d'une approche de référence recommandée aux États-Unis. Effectivement, l'OSHA a modifié la méthode en remplaçant le barboteur par un filtre en fibre de verre de diamètre 37 mm et recouvert de même réactif de dérivation PP. Cette méthode a été publiée, comme moyen de prélèvement pour le MDI (OSHA 47) et TDI (OSHA 42), dans le manuel de méthodes analytiques (Allport *et al.*, 2003). À l'aide d'une pompe, l'air passe au travers de la cassette 37 mm à face ouverte contenant un filtre en fibre de verre.

Celui-ci est précédemment recouvert de 0.5 mL de la solution du réactif PP à 0.2 mg / mL dans du chlorure de méthylène ou de 0.1 mg de PP pour collecter le TDI. Dans le cas de MDI, le filtre de même type contient 0.5 mL de la solution à 2.0 mg/mL préparée dans le même solvant, équivalent à 1 mg de PP par filtre. Le volume d'air recommandé est de 15 L correspondant à un débit fixé à 1 L / min. Une fois l'échantillonnage terminé, le filtre est immédiatement retiré de la cassette et déposé dans une jarre contenant 4 mL de la solution de désorption d'acétonitrile/DMSO (90 : 10) (v/v).

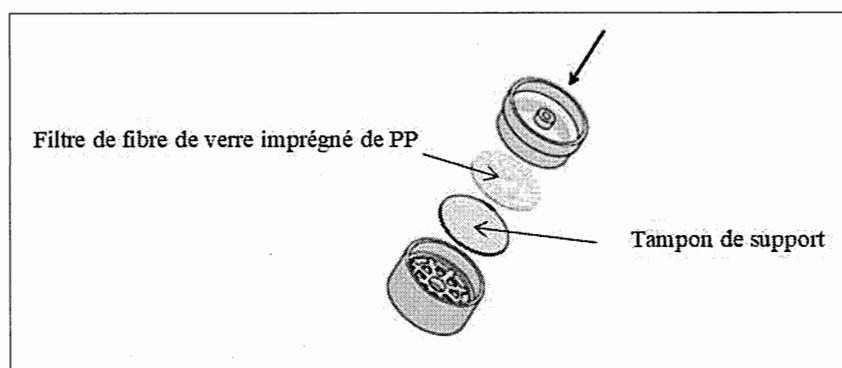


Figure 1.7 Cassette de prélèvement pour la méthode OSHA 42/47 modifiée

La méthode d'OSHA a été modifiée, par Coyne et ses collaborateurs en 1988, en remplaçant le filtre 37 mm imprégné du PP par un autre de diamètre 13 mm contenant simultanément le PP et le phtalate de diéthyle (DEP) mis dans une cassette Millipore Swinnex® ayant un diamètre d'entrée de 4 mm (Allport *et al.*, 2003). Ils ont conclu que dans les atmosphères générées en laboratoire, le filtre 37 mm (avec seulement PP) sous-estimait les concentrations en MDI par rapport au filtre 13 mm (avec PP et DEP). Cela dépendait de la taille de l'aérosol généré. Pour un échantillonnage efficace de l'aérosol de MDI, ils ont recommandé de recouvrir les filtres 13 mm avec environ 2 mg du PP et d'y ajouter du DEP.

Un quatrième dispositif, disponible sur le marché, est le CIP10 (Figure 1.8). Il a été conçu pour la première fois en France. Comme son nom l'indique « Capteur Individuel de Poussière », cet appareil autonome est destiné initialement au prélèvement de poussières aéroportées en poste de travail avec un débit fixé à 10 L/min. Il a été mis au point par l'Institut national de recherche et de sécurité du Canada (INERIS). Le CIP10 est constitué d'un corps et d'une tête. Son corps possède un moteur, une batterie et un contrôleur. Quant à la tête, elle est constituée d'une entrée, d'un sélecteur qui varie en fonction de la fraction de poussière ciblée et d'une coupelle rotative (métallique) à l'intérieure de laquelle les particules sont collectées.



Figure 1.8 Dispositif d'échantillonnage CIP10

C'est grâce à l'effet rotatif de la tête que l'échantillonnage dans toutes les positions est possible au travers d'un orifice omnidirectionnel. Le flux d'air aspiré suit un mouvement hélicoïdal. Lorsque le CIP10 est mis en marche, l'air contenant le MDI ou TDI est aspiré par l'orifice et dirigé vers la coupelle rotative contenant 2 mL de TBP (cosolvant non volatil) et 0,5 mg/mL de MOPIP (réactif de dérivation). Une fois aspiré, il est dissous par le cosolvant et stabilisé rapidement par le MOPIP (Figure 1.9). La solution collectrice est conservée dans la coupelle à l'aide de la centrifugation continue à haute vitesse. Le dérivé urée formée sera analysé en laboratoire selon une technique analytique approprié.

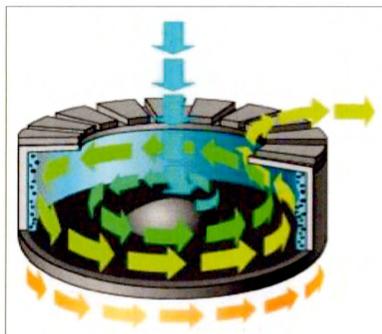


Figure 1.9 Schéma de fonctionnement du CIP10

Une étude, réalisée par (Görner *et al.*, 2006) sur l'efficacité de collection du CIP10, a démontré que celle-ci est $\approx 20\%$ pour les particules ayant un D.A. $< 1\ \mu\text{m}$ et $> 95\%$ pour celles possédant un D.A. $> 2,8\ \mu\text{m}$. De plus, selon la littérature, les aérosols formés dans le procédé à durcissement rapide de mousse pulvérisée à base de MDI contiennent majoritairement des particules avec une taille supérieure à $10\ \mu\text{m}$ (Lesage *et al.*, 2007). Dans ces conditions, il semble que le CIP10 pourrait être une approche efficace d'échantillonnage des aérosols générés par ce procédé. En effet, l'utilisation du CIP10 a été adaptée pour échantillonner les aérosols de MDI de façon adéquate (Puscasu *et al.*, 2014). Dans ces travaux, il a été montré que le CIP10 échantillonnait les aérosols de MDI de façon comparable à la méthode de référence des barboteurs pour l'application à durcissement rapide de pulvérisation de la mousse polyuréthane à base de MDI (Puscasu *et al.*, 2015). Des études ultérieures devraient être menées pour voir si l'utilisation du CIP10 peut être étendue à des applications impliquant les isocyanates autres que la pulvérisation de mousse MDI.

Finalement, une cassette contenant un filtre en fibre de verre $13\ \text{mm}$ imprégné du DAN (Figure 1.10) constitue une approche peu étudiée en hygiène industrielle.

L'agent de dérivation utilisé a été initialement développé par (Bello *et al.*, 2013) durant l'échantillonnage moyennant d'une pompe, le DAN stabilise l'isocyanate présent dans l'air sous forme d'urée. Le débit de prélèvement proposé par la méthode est de 1 L/min. Une fois terminé, le filtre a été immédiatement désorbé en le transférant dans une jarre contenant 3 mL de la solution de DAN à 5 mM dans du DMSO. Le DAN réagit avec les groupes fonctionnels NCO pour former une urée. Durant une étape subséquente en laboratoire, une cyclisation se produit pour former un seul analyte, la périmidone, correspondant à chaque groupement NCO avec lequel le DAN a réagi.



Figure 1.10 Cassette de prélèvement pour la méthode de DAN

Il est rapporté que le CIP10 avec le DAN a présenté une certaine limite majeure, car le DMSO, le solvant dans lequel le DAN est dissous, absorbe de l'eau lors du prélèvement (Puscasu *et al.*, 2017; Puscasu *et al.*, 2016). Les études antérieures ont conduit aux travaux en cours avec ce réactif appliqué sur un filtre pour établir le comportement de la méthode de DAN dans les échantillonneurs utilisés pour la surveillance environnementale du lieu de travail.

Une autre technique d'échantillonnage est largement utilisée pour l'échantillonnage des contaminants chimiques en hygiène industrielle. Il s'agit du système barboteur/filtre. Le barboteur contient le MOPIP dans du toluène (solution collectrice).

Une cassette (optionnelle) avec un filtre en fibre de verre imprégné du MOPIP peut être installée en aval du barboteur pour collecter uniquement les particules de D.A. $< 2 \mu\text{m}$ dont la présence est suspectée. La durée de collecte recommandée est de 15 min et plus. En cas d'une longue durée d'échantillonnage, on ajoute au besoin la solution collectrice en cours de prélèvement pour maintenir un volume minimal de 5 à 10 mL. Bien que ce dispositif constitue, à ce jour, un moyen performant de stabilisation, in situ, des aérosols relativement gros et très réactifs, l'utilisation des barboteurs en milieu de travail n'est pas recommandée. Comparativement aux cassettes, les barboteurs présentent plusieurs limitations. Par exemple, leur poids, leur fragilité, des risques de fuite et des risques d'explosion et de feu lorsqu'ils contiennent des solvants volatils. De plus, ils peuvent se briser durant les manipulations du travailleur que cela peut entraîner des risques de déversement des solvants toxiques et/ou inflammables qu'ils contiennent. Aussi, l'exposition des travailleurs aux vapeurs de solvant générées par le passage de l'air à travers la solution collectrice constitue un risque potentiel. Également, le barboteur est toujours susceptible de fuir pendant le prélèvement ou le transport. Ce qui aura un effet significatif sur la qualité des résultats d'analyse.

Par conséquent, Il est souvent souhaitable que l'efficacité de collection soit optimale avec la cassette qui est le système d'échantillonnage le plus pratique et le plus sécuritaire. Il convient généralement d'éviter l'utilisation des tubulures par lesquelles voyagent les isocyanates avant d'être dérivés, car le MDI et le TDI s'adsorbent facilement de manière irréversible sur diverses surfaces (verre non traité, PVC et autres matières plastiques), entraînant une perte de matériau. Il est important de noter que l'approche barboteur/filtre n'a pas été sélectionnée par la présente étude.

1.6.3 Analyse et quantification

Historiquement, un grand nombre de méthodes analytiques ont été conçues pour mesurer les isocyanates en suspension dans l'air. Presque toutes ces méthodes reposent sur la transformation des groupes isocyanate réactifs NCO par l'utilisation des réactifs de dérivation en produits stables pouvant être facilement analysés en laboratoire. Le choix de la méthode idéale repose en partie sur les exigences des autorités de réglementation, mais il existe également des considérations techniques concernant la validité et la fiabilité des différentes méthodes. Il convient aussi de signaler que les méthodes d'analyse des isocyanates dépendent fortement de la technique d'échantillonnage utilisée pour l'évaluation de l'exposition. De même, l'intérêt croissant des hygiénistes industriels pour la surveillance environnementale de l'exposition aux isocyanates a conduit le laboratoire à développer plusieurs systèmes de détection et de quantification. Par exemple, l'UV, FL et ÉC, qui sont devenus de plus en plus complexes. Par la suite, d'autres méthodes ont vu le jour et consistaient à utiliser la détection SM ou même SM / SM. Les méthodes d'analyse de MDI et TDI dans l'air ambiant des milieux de travail sont généralement basées sur la séparation des dérivés urées, monomères et oligomères, par CLHP suivi de la détection par UV, ÉC, FL, SM ou par SM/ SM. Le tableau 1.3 résume les méthodes d'analyse des diisocyanates dans l'air utilisées par différents organismes reconnus, à savoir NIOSH, OSHA, ASTM, IRSST et HSE (Boutin, 2005). Quant au tableau 1.4, il présente les méthodes d'analyse de TDI et MDI ciblées par le présent projet.

Tableau 1.3 Méthodes officielles pour l'analyse des isocyanates dans l'air

Organismes	Types d'isocyanates	Dispositif d'échantillonnage	Réactif de dérivation	Méthode d'analyse
NIOSH	TDI, HDI, MDI (monomères)	Barboteur conique	MOPIP	CLHP/UV/ÉC
OSHA	TDI, HDI, MDI (monomères)	Cassette	PP	CLHP/UV/FL
ASTM	HDI, TDI (monomères)	Cassette	MAMA	CLHP/UV/FL
IRSST	TDI, HDI, MDI (monomères et oligomères)	Cassette	MAMA	CLHP /UV/FL
HSE	NCO totaux	Barboteur conique Cassette Barboteur/cassette	MOPIP	CLHP/UV/ÉC

Tableau 1.4 Méthodes d'analyse de MDI et TDI visées par le présent projet

Dispositif d'échantillonnage	Réactif de dérivation	Méthode d'analyse
Cassette à filtre 13 mm	DAN	CLHP-SM/SM
CIP10	MOPIP	CLHP/UV
ASSET™ EZ4-NCO	DBA	CLHP-SM/SM
Iso-Chek®	MAMA et MOPIP	CLHP/UV
OSHA 42/47 modifié	PP	CLHP/UV

Enfin, il existe un grand nombre de méthodes alternatives disponibles pour la mesure des isocyanates en suspension dans l'air. Ils présentent ainsi tous des avantages et des inconvénients et peuvent être plus ou moins appropriés en fonction de l'espèce d'isocyanate utilisée et de sa forme physique.

1.7 Description des zones d'étude

Dans le but de mener des études comparatives entre cinq méthodes de prélèvement décrites dans la section 1.6.2 pour la détermination des niveaux de MDI et TDI, des évaluations environnementales in situ ont été réalisées au sein des entreprises incluant des divers procédés industriels. Les travaux ont visé trois milieux de travail où des vapeurs de MDI et TDI sont anticipés en proportion suffisante. Ces milieux sont une usine produisant panneaux à copeaux orientés ou OSB (Oriented Strand Board, l'appellation anglophone) à base de MDI, une usine utilisant de la colle de MDI chaude appliquée à partir d'un pistolet pressurisé et une usine fabriquant de la mousse flexible de TDI.

Il est à signaler que les débits de toutes les pompes d'échantillonnage employées durant la présente étude ont été vérifiés en laboratoire ainsi qu'avant et après chaque mesure au milieu de travail à l'aide du calibre de débit d'air primaire BIOS, modèle Defender 510 de MesaLabs. Celui-ci est testé à l'IRSSST une fois par an en utilisant une cellule de mesure de débit primaire de haute précision, Proven DryCal Technology, modèle ML-800 de MesaLabs pour vérifier sa conformité aux valeurs de référence. Quant aux dispositifs CIP10 utilisés par ce projet, ils ont été vérifiés en laboratoire par le moyen d'un banc de régulation de débit avec perte de charge fourni par Tecora.

De plus, il est nécessaire de mesurer, sur le terrain, la vitesse de rotation en rpm d'une coupelle en acier de référence par rapport à chaque système de CIP10 avant et après chaque test de prélèvement moyennant d'un Tachymètre, IHM modèle 6236SI. Cet instrument est étalonné par Ulrich Métrologie Inc. qui est accrédité ISO 17025 par le Conseil Canadien des Normes (CCN) et le Conseil National de Recherches du Canada (CNRC).

La taille des particules peut avoir un impact potentiel sur l'efficacité de collection des échantillonneurs d'air étudiés. Pour expliquer et interpréter les résultats obtenus, il était nécessaire de recueillir, parallèlement à ces échantillonnages, des données sur la granulométrie de particules échantillonnées. Dans chaque site d'échantillonnage, la distribution de tailles et la concentration en nombre de particules ont alors été mesurées par le SMPS NanoScan modèle 3910 de TSI (range : de 12 à 205 nm) et le Compteur Optique de Particules (Optical particle sizer, OPS) modèle 3330 de TSI (range : de 300 à 9000 nm). Dans la présente section, nous décrivons seulement les environnements des applications industrielles dans lesquelles des études d'évaluation des niveaux de MDI ont été réalisés. Par contre, une évaluation exploratoire a été à effectuer à l'usine de production de la mousse flexible pour la mesure des concentrations en TDI (Voir chapitre III).

1.7.1 Usine de fabrication de panneaux d'OSB à base de MDI

Dans le but de collecter suffisamment d'échantillons, neuf tests ont été effectués sur trois jours différents en faisant trois tests par jour avec une durée d'échantillonnage d'environ 2,5 heures par test. Pour un test réalisé, chaque dispositif de prélèvement en question a été utilisé en duplicata. L'orientation des échantillonneurs par rapport à la source d'exposition peut causer des variations dans les concentrations mesurées.

C'est la raison pour laquelle, tous les dispositifs ont été placés simultanément dans une jarre (Figure 1.11). Celle-ci a donc été utilisée pour créer un environnement homogène permettant d'exposer plusieurs échantillonneurs de différents types à la même concentration de façon à diminuer le nombre de variables pouvant affecter les résultats.

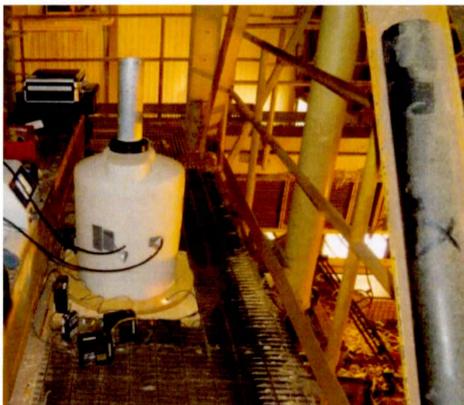


Figure 1.11 Jarre d'échantillonnage

La jarre avait un diamètre de 45 cm, une hauteur de 65 cm et était dotée d'un tube d'entrée d'une longueur de 40 cm avec un orifice d'un diamètre de 10 cm sur sa partie supérieure. Situé au fond de la jarre, un ventilateur aspirait l'air à un débit de 94 L/min. jusqu'à 10 dispositifs fixés à une hauteur de 40 cm pouvaient fonctionner en parallèle à l'intérieur de la jarre. À la même hauteur et avec une distance suffisante entre chacun d'eux, les cinq échantillonneurs (Figure 1.12) étaient situés près de la ligne de formation (OSB-forming line) qui est composée de machines pour orienter et former un tapis multicouche pour la production de panneaux d'OSB (Figure 1.13). La prise d'échantillons a été effectuée pendant le fonctionnement normal avec usage de la résine du PMDI Rubinate[®] / Phenol-formaldehyde polymer (85% / 15%) utilisée comme liant pour copeaux à base de bois. Dans ce processus, les isocyanates peuvent être présents sous deux formes. Soit liés aux particules de bois (monomère et oligomères) soit, dans une moindre mesure, à la vapeur (monomère uniquement).



Figure 1.12 Systèmes d'échantillonnage de MDI placés près de la ligne de formation (OSB-forming line)

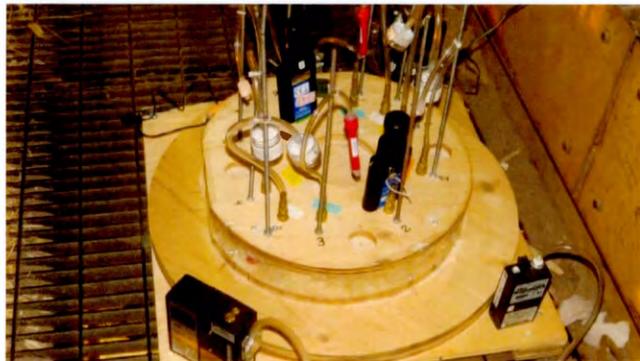


Figure 1.13 Ligne de formation (OSB-forming line) de copeaux à base de bois

1.7.2 Usine utilisant de la colle thermofusible à base de MDI

La stratégie d'échantillonnage a été exécutée sur trois jours différents en faisant deux tests par jour. Six tests ont été faits en totalité. Pour un test réalisé avec une durée d'échantillonnage comprise entre d'environ 3,5 et 5 heures, chaque dispositif de prélèvement en question a été utilisé en triplicata. De plus, les isocyanates de MDI ont été échantillonnés sans utilisation de la jarre présentée dans la section 1.7.1.

La composante isocyanate de la colle était le Rapidex® HL-9672-L T de H.B. Fuller Company contenant 30-50 % de PMDI et 1-5 % de MDI. Les échantillonneurs étaient situés à côté d'une machine automatisée qui a pour rôle d'appliquer de la colle chaude à base de MDI sur du carton gauffré. La mise en place de cette machine commence avec de la colle solide dans un fût chauffé à 160 °C. Ensuite, une gaufre est insérée dans la machine avec des rouleaux. Des gaufres collées sont ensuite installées entre deux panneaux métalliques. Les échantillons ont été collectés près de la sortie de la machine (Figure 1.14).



Figure 1.14 Dispositifs de prélèvement placés près de la machine d'application de la colle chaude à base de MDI

1.8 Objectifs de l'étude

De nombreuses études comparatives sur les méthodes d'échantillonnage des isocyanates dans différents milieux de travail ont été effectuées à l'IRSST au cours des dernières années.

À l'heure actuelle, à l'exception des méthodes utilisant le barboteur, elles sont limitées en termes d'efficacité et de convivialité. En raison de leur grande réactivité et de la nature physique des constituants émis à l'air, l'échantillonnage des isocyanates comporte des limitations à différents niveaux. Une des grandes limitations connues se situait au niveau de l'échantillonnage des aérosols de MDI pour les procédés à durcissement rapide. Aucune méthode conventionnelle, utilisant des barboteurs ou des filtres, n'échantillonnait de façon appropriée et conviviale ces aérosols. Récemment, l'utilisation d'un CIP10 a été adaptée pour échantillonner les aérosols de MDI de façon adéquate. Les résultats de ces travaux ont montré que le CIP10 échantillonnait les aérosols de MDI de façon comparable à la méthode de référence des barboteurs pour l'application à durcissement rapide de mousse pulvérisée. De plus, pour l'échantillonnage en mode personnel, le CIP10 est beaucoup plus convivial et plus sécuritaire que les barboteurs.

Toutefois, l'utilisation du CIP10 est présentement caractérisée pour une application en particulier et sa performance demeure non documentée pour les autres procédés utilisant des isocyanates. Ceci peut s'expliquer par le fait que les autres procédés génèrent non seulement des aérosols, mais aussi des vapeurs comme forme physique majoritaire, par exemple le TDI. Afin de résoudre cette problématique, le présent projet de recherche consiste donc à collecter des données permettant de mieux connaître les possibilités offertes par divers systèmes de captation de MDI ou de TDI dans différents milieux industriels où des vapeurs d'isocyanates sont anticipés en proportion suffisante. Les objectifs principaux de cette activité de recherche sont :

- ✓ Établir une comparaison exhaustive entre les méthodes d'évaluation utilisant les dispositifs CIP10/MOPIP, ASSET™ EZ4-NCO, cassette avec filtre 13 mm imprégné au DAN, cassette Iso-Chek® et méthode OSHA 47 modifiée lors de production des panneaux d'OSB à base de MDI et d'applications de la colle de MDI chaude à partir d'un pistolet pressurisé;

- ✓ Évaluer l'efficacité de façon exploratoire des systèmes CIP10/MOPIP, ASSET™ EZ4-NCO, cassette avec filtre 13 mm imprégné au DAN, cassette Iso-Chek® et méthode OSHA 42 modifiée au moment de fabrication de mousse flexible de polyuréthane à base de TDI.

Dans ces trois milieux de travail, un échantillonnage en parallèle avec ces cinq dispositifs de prélèvement a été effectué aux endroits dans les usines présentant le plus de vapeur de TDI ou de MDI. Afin de bien répondre aux objectifs principaux, quelques objectifs spécifiques ont été également définis :

- Établir, en laboratoire, des conditions d'analyse optimales et compatibles avec la méthode analytique employant le dispositif de cassette avec filtre 13 mm imprégné au DAN;
- Établir des conditions de CLHP-SM/SM pour l'analyse des monomères de TDI échantillonnés avec l'ASSET™ EZ4-NCO;
- Adapter la méthode ASSET™ EZ4-NCO par CLHP-SM/SM pour l'analyse des monomères et des oligomères de MDI ;
- Adapter la méthode CIP10/MOPIP par CLHP-UV/DAD pour l'analyse des monomères et des oligomères de MDI ;
- Implanter la méthode CLHP-UV/DAD pour l'analyse des monomères de TDI échantillonnés avec le CIP10/MOPIP;
- Évaluer la limite de détection, la limite de quantification, l'exactitude, la reproductibilité, la répétabilité et la récupération pour les monomères de TDI échantillonnés avec le CIP10/MOPIP et analysés par CLHP-UV/DAD;
- Synthétiser, en laboratoire, les dérivés urées 2,4-TDI-MOPIP et 2,6-TDI-MOPIP pour établir la courbe de calibration et analyser, avec CLHP-UV/DAD, les monomères de TDI échantillonnés par le CIP10/MOPIP.

Cette étude a permis donc de fournir un aperçu sur des portées et des limites de différents systèmes de prélèvement de vapeurs de MDI et TDI à partir d'essais réalisés dans des milieux de travail réels.

CHAPITRE II

ARTICLE 1 - ON SITE COMPARISON OF THE CIP10 SAMPLER WITH SEVERAL OTHER SAMPLING SYSTEMS FOR MEASURING 4, 4'-METHYLENEDIPHENYLDIISOCYANATE IN NON-SPRAY APPLICATIONS

El Mekki Hamdi^{1,2}, Audrey Joly^{1,2}, Simon Aubin¹, Philippe Sarazin¹, Jacques Lesage², Livain Breau², Mark Spence³ and Sébastien Gagné^{1*}

- 1) Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail, 505 boul. De Maisonneuve Ouest, Montréal, Québec, H3A 3C2, Canada, (514) 288-1551, sebastien.gagne@irsst.qc.ca
- 2) Université du Québec à Montréal, Chemistry Department, PO Box 8888, succ. Centre-Ville, Montréal, Québec, H3C 3P8
- 3) International Isocyanate Institute, Inc., 321 West Main Street, Boonton, NJ, 0700

CONTRIBUTION DES AUTEURS

Auteur principal : El Mekki Hamdi

Rôle : Expérimentation reliée à l'article, rédaction et interprétation des données.

Co-auteurs :

- 1) Audrey Joly : Expérimentation reliée à l'article.
- 2) Simon Aubin : Expérimentation reliée à l'article, rédaction et interprétation des données.
- 3) Philippe Sarazin : Rédaction et traitement statistique des données.
- 4) Jacques Lesage : Rédaction et interprétation des données
- 5) Livain Breau : Rédaction et interprétation des données.
- 6) Mark Spence : Rédaction et interprétation des données.
- 7) Sébastien Gagné : Rédaction et interprétation des données.

Ce chapitre répond principalement aux objectifs associés au MDI qui consistent à comparer différents échantillonneurs dans divers procédés industriels où des produits à base de MDI sont utilisés. L'article a été soumis pour une publication dans le journal *Annals of Work Exposures and Health*. Le MDI est reconnu comme étant un puissant agent sensibilisant pouvant provoquer l'asthme professionnel. Ainsi, la forme physique et chimique, la grande réactivité et d'autres caractéristiques sont les raisons pour lesquelles, une vaste panoplie de stratégies de prélèvement et d'agents de dérivation sont disponibles ou en voie de développement pour l'échantillonnage efficace et convivial de MDI dans un environnement réel.

De plus, de nombreuses études comparatives in situ ont été déjà rapportées dans la littérature. En effet, il a été montré que le dispositif CIP10 échantillonnait les aérosols de MDI de façon comparable à la méthode de référence des barboteurs pour l'application à durcissement rapide de mousse pulvérisée. Par contre, l'ASSET™ EZ4-NCO sous estimait de façon significative les aérosols de MDI. Ceci étant dit, d'autres études ont rapportés l'ASSET™ EZ4-NCO comme étant efficace pour les vapeurs d'isocyanates. Également, des travaux ont démontré que le CIP10, contenant le réactif de DAN, comporte des limitations potentielles. De même, l'efficacité du CIP10 n'est pas étudiée pour les applications dans lesquelles la forme vapeur de l'isocyanate peut être plus dominante.

Les vapeurs de MDI dans leurs atmosphères de travail. C'est pourquoi, il est essentiel d'établir une comparaison entre des méthodes de prélèvement qui utilisent un nombre varié des agents de stabilisation de MDI, notamment : CIP10 avec MOPIP, filtre 13 mm imprégné de DAN, Iso-Chek[®] avec MOPIP et MAMA, OSHA 47 modifié avec PP et ASSET[™] EZ4-NCO avec DBA. Toutes les méthodes d'échantillonnage visées par cette étude étaient déjà utilisées directement sur le site, à l'exception de l'approche des filtres 13 mm imprégnés de DAN qui constitue la seule approche sans données publiées. Des évaluations en laboratoire ont donc été effectuées pour optimiser ses conditions d'analyse et pour caractériser ses performances. Les deux milieux de travail ayant été caractérisés comprenaient la production de panneaux de bois orienté (OSB ou Oriented Strand Board) utilisant du MDI comme liant et l'application de colle à chaud à base de MDI (HMG ou Hot Glue Melt) sur carton gaufré pour la construction de panneaux pour bureaux à cloisons. Au moment de l'échantillonnage, le MDI est capté et mis en contact immédiatement avec un réactif chimique afin de transformer le MDI en une molécule plus stable et plus facilement analysable. Parallèlement, la distribution granulométrique des particules a été mesurée pour chaque site d'échantillonnage. Puis, les échantillons collectés ont été acheminés au laboratoire pour quantification à l'aide d'un système analytique approprié, tel que la CHPLC/UV et CHPLC/SM-SM selon le cas. Des calculs statistiques ont été appliqués pour comparer les concentrations en MDI trouvées pour chaque méthode d'échantillonnage. Les processus OSB et HMG impliquent des vapeurs et de petites particules. Les résultats obtenus montrent que le CIP10/ MOPIP et l'Iso-Chek ont significativement sous-estimé les niveaux. Pour sa part, l'ASSET[™] EZ4-NCO a échantillonné 28% (IC 95% : [5;51]) (procédé OSB) et 45% (IC 95% : [-1;92]) (procédé HMG) plus de monomères de MDI que la méthode OSHA 47 modifiée. D'autre part, les concentrations en TRIG (Total Reactive Isocyanate Group) collectées sur des filtres revêtus de DAN étaient moins de 31% (IC 95% : [10;51]) (procédé OSB) et 74% (IC : 95% [52;95]) (procédé HMG) comparé à celles évaluées par l'ASSET[™] EZ4-NCO.

Ce travail a montré le rôle crucial des caractéristiques du lieu de travail dans la démarche de choix sélectif de la stratégie d'échantillonnage de MDI.

Abstract

Several samplers and derivatization reagents are available or under development for the sampling of isocyanates as 4,4'-methylenediphenyldiisocyanate (MDI). The scope and limitations of sampling options such as the CIP10 are not fully documented for a wide range of non-spray applications. The purpose of this project was to compare different samplers and reagents in work environments where non-spray isocyanate-containing products are used. Parallel sampling has been done for two non-spray MDI-based applications: oriented strand board (OSB) production using MDI as a binder and the use of MDI-based hot melted glue (HMG).

The sampler comparison included: OSHA 47 modified (1-(2-pyridyl)piperazine derivatization), Iso-Check sampler (9-methylaminomethylanthracene and 1,2-methoxyphenylpiperazine (MP) derivatization), ASSET EZ4NCO sampler (dibutylamine derivatization), CIP10 containing MP and 1,8-diaminonaphthalene (DAN) coated filters. Statistical calculations were applied to compare the isocyanate concentrations collected for each sampling method. In the OSB and HMG processes involving vapors and small particles, the CIP10/MP and Iso-Check methods substantially underestimated the levels, while the ASSET-EZ4-NCO sampled 28% (95% CI [5;51]) and 45% (95% CI [-1;92]) more monomer than the OSHA 47 method, respectively. Total reactive isocyanate group (TRIG) concentrations found were 31% (95% CI [10;51]) (OSB process) and 74% (95% CI [52;95]) (HMG process) lower for the DAN coated filters as compared to the ASSET-EZ4-NCO.

Several factors play a role in the efficiency of MDI sampling by current methods, foremost among them the proportion of aerosol versus vapor form of the MDI. This work points out the importance of considering workplace characteristics in selecting the appropriate sampling method.

Keywords : Chemical analysis, exposure assessment methodology, measurement strategy.

2.1 Introduction

Isocyanates such as 4,4'-methylenediphenyldiisocyanate (MDI) are important commercial chemicals used to produce polyurethane polymers and are recognized as respiratory sensitizers which can cause occupational asthma (Malo et al., 1983; Banks et al., 1986; Mapp et al., 1988; Musk et al., 1988; Vandenplas et al., 1992; Vandenplas et al., 1993; Mapp et al., 1999). MDI-based polyurethane products are found as insulation spray foam, glue and adhesive, to name a few. Most countries have set their regulatory occupational exposure limits (OELs) to 5 ppb for the monomers (Occupational Safety & Health Administration, 1992; National Institute for Occupational Safety and Health, 1996; Swedish National Board of Occupational Safety and Health, 2000; Quebec (Province), 2014; American Conference on Government Industrial Hygienists, 2018), whereas specific countries such as Australia, Finland, Ireland and UK have OELs based on the total reactive isocyanate group (TRIG) (Allport et al., 2003; Health and Safety Laboratory, 2014) in order to best protect workers' health and prevent occupational illness from all forms of isocyanates, including the oligomers.

During the production, processing, and application of products containing MDI, MDI in both vapor and aerosol form may be emitted into the workplace air, potentially resulting in occupational exposure of workers.

During exposure assessment sampling, both of these physical forms must be collected efficiently to gather a sample representative of the atmosphere to which the workers are exposed. In addition, the sampling is conducted in two steps. First, the isocyanate is stabilized to a urea form on site by reaction with a derivation reagent introduced into a sampling device. Then, the stabilized isocyanate is brought to a laboratory for quantitation using an appropriate analytical system. In order to collect the samples, different options are available or under development for isocyanate sampling and several sampling device comparisons have previously been reported in the literature (Lesage et al., 2007; Puscasu, Aubin, Cloutier, et al., 2015; Puscasu, Aubin, Cloutier, Sarazin, Van Tra, and Gagné, 2015; Puscasu et al., 2017).

A well-established sampling strategy is the OSHA 47 method (Occupational Safety & Health Administration, 1985) (or the OSHA 47 modified method (American Chemistry Council, 2013)). This sampling strategy relies on a 1-(2 pyridyl)piperazine (PP) coated filter inserted in a 13-mm Swinnex cassette. In this method, the isocyanate reacts with the PP coated on the filter, the filter is desorbed on site immediately after sampling ('field desorbed') in a solution and the cassette is rinsed to avoid underestimation of non-stabilized isocyanate. The modified version allows measurements of the monomer and oligomers of MDI. This method is widely used in the United States. Another sampling method is the Iso-Check method developed by the IRSST (SKC, 2018). This method is an ISO standard (Organisation internationale de normalisation, 2010) and is widely used in the Province of Quebec, Canada. This method uses a filter coated with 9methylamino-methylanthracene (MAMA) to collect and stabilize the isocyanate vapors and a Teflon filter to collect the aerosols. Both filters are inserted in a 37-mm cassette.

The method is limited to a sampling time of 15 minutes and the Teflon filter is field desorbed in a 1,2-methoxyphenylpiperazine (MP) solution to stabilize the aerosols. This method has been compared to impingers in a fast-curing spray foam application and has been found to underestimate MDI aerosol levels in this situation (Lesage et al., 2007). However, this method is known to be reliable for the collection of isocyanate vapors and separate collection of isocyanate phases (SKC, 2018). Another well-established sampling device is the ASSET EZ4-NCO supplied by Supelco and originally developed by the Skarping group (Marand et al., 2005; Nordqvist et al., 2005; Gylestam et al., 2014), which is now an ISO standard (Organisation internationale de normalisation, 2013) as well. This device, used worldwide, is composed of a denuder section containing a wall filter and a V-shaped filter, both coated with dibutylamine (DBA), followed by a filter also coated with DBA to collect particles that have gone through the denuder section. The sampler is solvent free and does not require field desorption of the sample. This device has been shown to be comparable to impingers for the collection of isocyanate vapors (Marand et al., 2005; Nordqvist et al., 2005), but has been shown to underestimate MDI aerosol levels in a fast-curing spray foam application (Puscasu, Aubin, Cloutier, Sarazin, Van Tra, and Gagné, 2015). Finally, recent attempts to collect MDI in fast-curing spray foam have been made with a CIP10, a device designed for aerosol sampling which contains a rotating sampling cup. The device, operated at 10 L/min, does not require a pump as the air sample is pulled through a particle size selective head and into the device by the aspiration created by the centrifugation of the rotating cup. In the proof of concept for applying this device to MDI sampling, the microbiological configuration has been used with the cup containing tributylphosphate (TBP) with MP. This configuration showed promising results for the sampling of MDI aerosols in fast-curing spray foam application (Puscasu, Aubin, Cloutier, et al., 2015). It also performed well in sampling on site during industrial spray foam application (Puscasu et al., 2017).

However, the efficiency of the device has not been verified for other non-spray applications. In addition, an attempt was also made to replace the MP reagent by the 1,8-diaminonaphthalene (DAN) reagent in the CIP10. This reagent, originally developed by the Streicher and Bello group (Streicher et al., 2006; Bello et al., 2013), stabilizes the isocyanate under a urea form in the sampler and the laboratory work-up leads to perimidone as a single analyte corresponding to each isocyanate function present in the sample, i.e. TRIG. This reagent has been tried in a CIP10 in fast curing spray foam (Puscasu et al., 2016; Puscasu et al., 2017). Although the reagent offers numerous possibilities in terms of TRIG detection, the CIP10 trial was limited as the solvent in which the DAN is dissolved is dimethylsulfoxide (DMSO) which absorbs water during the sampling and leaks from the cup. Previous experience led to the current work with this reagent coated on a filter.

As described, the efficiency of the CIP10 is not studied for non-spray applications where the vapor form of the isocyanate may be more dominant. This characterization can be also extended to other sampling device/derivatizing agent combinations that have not been well-studied, for example DAN coated filters. The purpose of this project was to compare the CIP10 and different pertinent samplers and reagents in work environments where isocyanate-containing products are used in non-spray applications. Workplaces where MDI-containing products were used in non-spray operations but where experience has shown that air concentrations could be expected to be produced were selected for the comparisons. These non-spray operations included oriented strand board (OSB) wood panel production using MDI as a binder and the use of MDI-based hot melted glue (HMG) to construct cardboard cores for office partition panels. The sampler comparison included OSHA 47 modified (PP derivatization), Iso-Check sampler (MAMA and MP derivatization), ASSET EZ4-NCO sampler (DBA derivatization), CIP10 containing MP and DAN coated filters.

Statistical calculations were applied to compare the isocyanate concentrations collected for each sampling method.

2.2 Materials and methods

2.2.1 Chemicals, instruments and analytical conditions

Chemicals, instruments and analytical conditions used have already been reported in various references as described below. The OSHA 47 (Occupational Safety & Health Administration, 1985) and OSHA 47 modified (American Chemistry Council, 2013) samples were analyzed respectively by Bureau Veritas (Novi, Michigan, USA) for the OSB and Covestro Environmental Analytics Laboratory (Pittsburgh, Pennsylvania, USA) for the HMG. The Iso-Check samples were analyzed by the IRSST laboratory division (Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail, 2018). The ASSET EZ4-NCO samples were analyzed following the procedure from Supelco (Halpenny and Brown, 2013) and in line with the work of Puscasu et al (Puscasu, Aubin, Cloutier, et al., 2015). The CIP10/MP samples were analyzed following the work of Puscasu et al (Puscasu, Aubin, Cloutier, Sarazin, Tra, et al., 2015; Puscasu et al., 2017). The DAN coated filters were analyzed following the work of Puscasu et al. (Puscasu et al., 2016), except for the novel protocol used to coat, use and extract the DAN coated filters which will be described further in this section.

2.2.2 Preparation and use of DAN coated filters

The DAN filters were prepared based on preliminary data generated by the Bello group (Bello and Streicher, 2013). A solution of ~10 mg/mL DAN in acetonitrile was prepared. 13-mm glass fiber filters were placed in a glass Petri dish and, using a glass syringe, each filter was saturated with the DAN solution. This required about 60 μ L of the solution for each filter (resulting loading : ~ 580 μ g DAN per filter). The solvent was evaporated from the filters. Coated filters were stored in a glass vial in the dark at freezer temperatures until needed. 13-mm DAN coated filters were inserted in Swinnex cassettes (Millipore, Ann Arbor, MI, USA) for the sampling. An air sampling flow rate of 1 L/min is typical; there are no known limitations on the flow rate used. Filters were field desorbed in a solution of 5 mM DAN in DMSO after the sampling. Following the sampling, the filters were transferred to a jar containing 3 mL of DAN/DMSO solution. Field desorbed samples were put in a refrigerator at 4 °C as soon as possible after the sampling.

2.2.3 Work-up of DAN coated filters

The whole field desorbed solution was filtered through a 0.2 μ m sample preparation syringe filter into a fresh vial. Two 0.5 mL aliquots of the filtered solution were transferred to separate HPLC vials. Each aliquot was spiked with 10 μ L of the internal standard (perimidone- d_6 , 10 μ g/mL in methanol) to give a final concentration of 100 ng/mL. 0.48 mL of formic acid was added and mixed with a vortex. After 30 minutes, 10 μ L of acetone was added and mixed with a vortex. The final volume was 1.0 mL, which was placed in an autosampler vial for analysis by the UHPLC-MS/MS system.

2.2.4 Air sample collection

OSHA 47 samples (Occupational Safety & Health Administration, 1985), Iso-Check samples (SKC, 2018), ASSET EZ4-NCO samples (Puscasu, Aubin, Cloutier, Sarazin, Van Tra, and Gagné, 2015) and CIP10/MP samples (Puscasu, Aubin, Cloutier, et al., 2015) were collected as previously described in the referenced papers. DAN coated filters were collected at 1 L/min as described in the previous section. Samples were collected at selected locations in the OSB and HMG environments to ensure that detectable airborne concentrations of MDI were present. As such, it should be noted that these samples did not represent worker breathing zone samples. The OSB environment was as follows. The samplers were located near the forming line during normal operation with phenolic resin powder and pMDI Rubinate® 1840 used as the wood product binder. In this process, the isocyanates may be present in two forms: bound to wood particles (monomer and oligomers) and, to a lesser extent, in vapor (monomer only). Two OSHA 47 cassettes, two Iso-Check cassettes, two ASSET EZ4-NCO samplers, two CIP10/MP and two DAN coated filter cassettes were placed side by side in a sampling jar as used in Puscasu et al. (Puscasu, Aubin, Cloutier, et al., 2015; Puscasu et al., 2017). Samples were collected for ~120 minutes. The sampling was repeated 9 times over 3 days. Particle-size distribution and particle concentration (number of particles per cm³) were measured using two direct reading apparatus: Nanoscan SMPS TSI operated in the range of 12 to 205 nm and Optical particle sizer TSI 3330 operated in the range of 300 to 9000 nm.

The HMG environment was as follows. The samplers were located near an automated machine used to apply MDI-based hot glue at 160 °C on waffle cardboard. The set-up of this machine starts with solid glue in a barrel heated at 160 °C. Then, a waffle is inserted into the machine with rollers.

Glued waffles are subsequently installed on metal panels at the exit of the machine. The samples were collected near the entrance of the machine. Three OSHA 47 cassettes, three Iso-Check cassettes, three ASSET EZ4-NCO samplers, three CIP10/MP and three DAN coated filter cassettes were placed side by side on a sampling post which is rotated periodically every ~30 minutes during the sampling. Samples were collected during 3.5-5h of continuous sampling. The sampling was repeated 6 times over 3 days. Particle-size distribution and concentration (number of particles per cm³) were measured during one of the three days of the sampling campaign using the same instrumentation described for the OSB sampling campaign.

2.2.5 TRIG calculation

TRIG from monomeric and non-monomeric species sampled with all reagents except DAN are calculated as per Puscasu et al. (Puscasu et al., 2017). Calculation from the DAN sampling is done as follows :

$$\begin{aligned}
 &\text{Total free NCO/filter sample (ng/filter sample)} = \\
 &C_{\text{perimidone from analysis}} \text{ (ng/mL)} \times \text{sample aliquot correction (3/0.5)} \times MW_{\text{NCO}}/MW_{\text{perimidone}} \\
 &= C_{\text{perimidone from analysis}} \text{ (ng/mL)} \times 6 \times 42/184 \\
 &= 1.37 \times C_{\text{perimidone from analysis}} \text{ (ng/mL)}
 \end{aligned}$$

To obtain the air concentration for the sample, the NCO mass found for the sample (ng/sample) was divided by the air volume sampled (L) :

$NCO_{\text{sample}} \text{ (ng)} / \text{air sample volume (L)} = NCO_{\text{air concentration}} \text{ (ng/L)}$; which is equivalent to $\mu\text{g/m}^3$).

2.2.6 Statistics

MDI and/or TRIG concentrations were compared between the different methods in a total of nine and six tests for the OSB and HMG processes, respectively. Descriptive statistics (histograms, normal probability plots) were applied to determine concentration data distributions. Since preliminary investigation indicated a within-test correlation between concentrations, analyses were carried out using linear mixed effect models assuming a hierarchical structure of the data, with the concentration results as the dependent variable. The sampling method was included in the models as a fixed effect, and the test number as a random effect. Concentrations were not log transformed because the concentration distributions were approximately normal. The following model was fitted separately to the data obtained for the OSB and HMG processes :

$$C_{ij} = \alpha + \beta * \text{method}_{ij} + a_i + \varepsilon_{ij}$$

Concentrations (C_{ij}) in mg/m^3 were modeled as an intercept (α), plus a sampling method effect (method_{ij}), a random intercept a_i that is assumed to be normally distributed with mean 0 and variance σ_a^2 , and residual error (ε_{ij}). The index i refers to tests (OSB: $i = 1, \dots, 9$; HMG: $i = 1, \dots, 6$) and j to the observation within a test (OSB: $j = 1, \dots, 6$; HMG: $j = 1, \dots, 12$). The term ε_{ij} is the within-test variation and is assumed to be independently normally distributed with mean 0 and variance σ^2 .

The plot of residuals against fitted values showed some evidence of heterogeneity because the residual spreads were different between the five sampling methods. The random structure was optimized by adding a different residual standard deviation for each level of the method variable. All analyses were performed using R 3.5.1 statistical software (R Development Core Team, Vienna, Austria).

2.3 Results and discussion

2.3.1 Laboratory sampler performance evaluation

All the sampling approaches were used directly on site already except the DAN coated filters approach, which was preceded by some laboratory evaluations to characterize its performance. This characterization was done on DAN coated filters only as this is the only approach with no published data. The four other approaches were used as is in the field supported by their published performance.

Table 2.1 shows the amount of perimidone recovered following spikes of known concentrations of MDI. Each spiked filter had sufficient time to dry at room temperature in order to simulate the filter desorption of an air collection. Spiked filters provide a good estimation of the recovery, but do not replace a formal air sampling comparison. As can be seen in Table 2.1, the recovery ranged from $80 \pm 4\%$ to $86 \pm 5\%$, depending on the concentration level spiked. The recovery is in the same range as the recovery obtained when the CIP10/DAN collecting solution was spiked with free MDI (Puscasu et al., 2016). The recovery was judged comparable to the CIP10/DAN recovery based on empirical criteria and the evaluation was continued.

No correction of the measured values in the field was done as it would have had a minimal impact on the measured concentration. The stability of DAN coated filters was then evaluated. The filters (n=5 per time point) were coated and kept in the dark at 4°C for 0, 10, 15, 23 and 30 days. At each time point, the filters were spiked with free MDI (target perimidone concentration 1000 ng/mL), dried and desorbed right away prior to analysis. No loss of recovery as compared to the initial time point was seen up to 30 days, showing that the filters were stable for this period of time. Finally, the post sampling storage stability of DAN coated filters was assessed. The coated filters (n=5 per time point) were spiked with free MDI (target perimidone concentration 1000 ng/mL), dried, desorbed right away in the DAN/DMSO solution to simulate a field desorption and kept at 4 °C in the dark for 0, 7 and 17 days prior to analysis. No loss of recovery as compared to the initial time point was seen after 17 days, showing that field desorbed filters should be stable for this period of time. All these evaluations confirmed the viability of the DAN coated filter approach, so it was included in the multi-sampler comparisons.

2.3.2 Multi-sampler comparisons in OSB and HMG

The sampler comparison was initially performed in the OSB process. Particle-size distribution was obtained by combining the normalized results obtained by the two instruments mentioned earlier to allow a complete coverage of particle sizes. The mean median diameter (number of particles) over the three days of sampling inside the jar was 150 nm. A non-negligible uncertainty is associated with this value since it was obtained by overlaying results from two different instruments using two different principles.

However, this particle-size measurement was in agreement with a previous study conducted in the same workplace and was therefore considered an adequate basis of information to further explain this study result (Puscasu et al., 2017). Particle concentration was monitored during all tests and resulted in the following trends (Nanoscan data only, min-max): day 1 22268-167740 part./cm³, day 2 18522-61797 part./cm³, and day 3 6974-62062 part./cm³.

To conduct the sampler comparison in the OSB, it was planned to collect duplicate samples for each method over 9 tests for a total of 18 replicate samples per method to allow calculation of statistical differences between the methods. The sampler comparison for the monomer in the OSB is shown in Figure 2.1. As can be seen in this figure, day 1 and 2 provided airborne levels sufficient to conduct the comparison, whereas day 3 levels were too low to conduct a formal statistical calculation of the difference between each method. It can also be seen that except for tests 2 and 3, the in-method variability was low, demonstrating a homogeneous atmosphere inside the jar. In addition, the results from the Iso-Check method were also removed from the figure due to an evident underestimation of MDI explained by the long period of time during which particle-phase MDI was collected on the Teflon filter without any stabilization reagent. When calculating the difference between the methods for day 1 and 2 using OSHA 47 as the reference method, the monomer concentrations were 78% (95% CI [46;110]) lower for CIP10 and 28% (95% CI [5;51]) higher for ASSET EZ4-NCO compared to OSHA 47. Figure 2.2 shows the comparison for the oligomers of MDI. In this figure, the OSHA 47 method has also been removed as no oligomers were measured with the version of the method used (Bureau Veritas) and the ASSET EZ4-NCO has been used as the reference method for the calculation. Oligomer concentrations were 90% (95% CI [47;133]) lower for the CIP10 compared to the ASSET EZ4-NCO sampler.

Finally, Figure 2.3 compares the TRIG for each pertinent method. When using ASSET EZ4-NCO as the reference method for the calculation, the TRIG concentrations were 88% (95% CI [55;121]) lower for CIP10 and 31% (95% CI [10;51]) lower for DAN compared to ASSET EZ4-NCO. From these calculations, it is obvious that there are differences between the methods that are higher than the expected environmental variation (Puscasu, Aubin, Cloutier, et al., 2015).

The second industrial process used to conduct the sampler comparison is the HMG process. Using the same approach as for the OSB, mean median diameter (number of particles) was 120 nm. As opposed to the OSB process, which consisted of an automated production line running 24 hours per day, the HMG process was manually started at the beginning of the shift. Figure 2.4 shows the evolution of the particle total concentration in function of time, which ranges from 20,000 to 1,000,000 part./cm³. It can be seen that the concentration increases when the workers start to feed the glue applicator with the first waffle cardboard at around 7:40 a.m. Figure 2.4 demonstrates an increase with the number of panels made during different periods of time when, for instance, production was less intense (between 7:40 and 9:30 a.m.) or more intense (between 9:30 a.m. and 12:00 p.m.).

To conduct the sampler comparison in the HMG, the study plan was to collect triplicate samples for each method over 6 tests for a total of 18 replicate samples per method to conduct the statistical analysis. The sampler comparison for the monomer in the HMG process is shown in Figure 2.5. As can be seen in this figure, the airborne levels were sufficient to conduct a formal statistical calculation for most of the methods for the three days of sampling. When the calculation is done using OSHA 47 modified as the reference method, the monomer concentrations were 95% (95% CI [69;121]) lower for CIP10, 45% (95% CI [-1;92]) higher for ASSET EZ4-NCO and 87% (95% CI [61;113]) lower for Iso-Check compared to OSHA 47 modified.

The same calculation was attempted for the oligomers, but all levels were under the limits of detection for all methods except Iso-Check, so the statistical analysis was aborted. For consistencies with the previous process, Figure 2.6 shows a comparison of the TRIG levels with the ASSET EZ4-NCO as the reference method. In this figure, the OSHA 47 modified version (Covestro) allows the detection of oligomers which can be included in the calculation of TRIG. As seen in Figure 2.6, TRIG concentrations were 31% (95% CI [9;54]) lower for OSHA 47 modified, 107% (95% CI [87;127]) lower for CIP10, 74% (95% CI [52;95]) lower for DAN and 68% (95% CI [49;88]) lower for Iso-Chek compared to ASSET EZ4-NCO. As can be seen, differences higher than the environmental variation were obtained between the methods in a trend similar to the OSB process.

From these results in two non-spray processes, there is a clear trend showing that the CIP10 underestimated the levels as compared to the reference method. This can be explained by the fact that vapors and particles below 2.8 μm are present at the sampling location and it has been reported that particles below 2.8 μm are not collected efficiently by the CIP10 (Gorner et al., 2006). Although the CIP10 behaved well in the fast-curing spray foam process where particles $>2.8 \mu\text{m}$ were present, the non-spray processes were not sampled adequately by this device. The Iso-Check method also underestimated the concentrations as compared to the reference method. This is likely due to the fact that this sampling device is designed to sample during 15 minutes when particles are collected on the Teflon filter. In the present study, some particles of the OSB were collected by the Teflon filter and putative recondensed vapors were obtained on the Teflon filter as well in the HMG process, leading in both cases to underestimation of the levels as the Teflon filter does not contain any stabilization reagent. The ASSET EZ4-NCO collected more MDI levels than the other methods.

This may be explained by the hypothesis that the effective surface contact of the denuder and its V-shaped filter is higher than the effective surface contact provided by a single filter without any stabilization reagent on other parts of the sampler. In this situation with vapors and small particles, the ASSET EZ4-NCO offers a better sampling efficiency than the other sampling devices, but is nevertheless inadequate for fast-curing spray foam where larger aerosols are present (Puscasu, Aubin, Cloutier, Sarazin, Van Tra, and Gagné, 2015). Finally, the DAN coated filters clearly underestimated the levels. DAN does not seem to be as fast-reacting as the other amine derivatizing agents. Also, particles may not contact the derivatizing reagent on all surfaces when they land on the filter. The ASSET EZ4-NCO has more volatile and reactive DBA which is constantly evaporated from the denuder section to contact droplets on the filter at the end. This would cause more complete derivatization. As a final observation, all the methods tend to agree better as concentration goes down and the sampler selection for proper aerosol sampling matters most at concentrations above the OEL.

2.4 Conclusion

This multi-sampler comparison has provided useful information for industrial hygienists wishing to investigate the atmosphere of workplaces using MDI-based products. From our past studies, the CIP10 with MP is a novel approach for sampling MDI in fast-curing spray foam atmospheres, but it does not provide levels comparable to a reference method in MDI non-spray atmospheres such as OSB and HMG where vapors and small particles are mainly present. Based on these results, the CIP10 with MP cannot collect vapor and particles below 2.8 μm and is only useful in spray foam atmospheres where particles of 10 μm or bigger are present.

The ASSET EZ4-NCO sampling method has provided the highest levels of all the methods assessed in non-spray applications. This is in line with studies conducted in the past by the Skarping research group on a precursor of this device. This device appears useful for the collection of vapor and small particles. However, the ASSET EZ4-NCO is not adequate for fast-curing spray foam, as shown in our previous study. This study has also shown that the Iso-Check method must be used according to the recommended sampling time of 15 minutes in OSB and HMG. OSB and HMG processes generate small particles and putative recondensed vapor that are collected by the Teflon filter that is not appropriate for sampling longer than 15 minutes. The study has also demonstrated that the DAN approach needs to be understood better. In our past study, the DAN chemistry behaved well in solution despite some CIP10 sampler limitations, but once coated on a filter, the chemistry does not provide results equivalent to a reference method. As seen so far, there is no universal method for sampling isocyanates and industrial hygienists must be careful to select the best method for each industrial process.

Funding

This project was supported by grants from the IRSST and the International Isocyanate Institute.

2.5 Acknowledgements

The authors would like to thank Lucile Richard and Francois Gouin who helped with the sample collection and some laboratory analysis.

Our thanks also go to Norbord and Skyfold who opened their doors to us for the field sampling, and finally, to the IRSST and International Isocyanate Institute for their instrumental and financial support.

Disclaimer

The article contents, including any opinions and/or conclusions expressed, are those of the authors.

2.6 References

Allport DC, Gilbert DS, S.M. O. (2003) Occupational exposure limits, stack limits and community limits. MDI and TDI: Safety, Health and the Environment: A Source Book and Practical Guide, New York: John Wiley & Sons.

American Chemistry Council. (2013) Considerations for Modifications to OSHA Method 47 Air Monitoring Method: Diphenylmethane Diisocyanate (MDI), Washington, DC, USA.

American Conference on Government Industrial Hygienists. (2018) 2018 TLVs and BEIs: based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices, Cincinnati, Ohio: ACGIH.

Banks DE, Butcher BT, Salvaggio JE. (1986) Isocyanate-induced respiratory disease. *Ann Allergy*; 57: 389-96.

Bello D, Nourian F, Ernst MK, Steinmetz MA, Streicher RP. (2013) Measuring Total Reactive Isocyanate Group Using 1,8-Diaminonaphthalene (DAN). *Isocyanates and Health: Past, Present and Future*, Bethesda, MD, USA.

Bello D, Streicher RP. (2013) Evaluation of the DAN method for the determination of total reactive isocyanate group: Phase III-LC-MS/MS analytical finish & field testing. *International Isocyanate Institute Inc.*, Manchester, UK.

Gorner P, Fabries JF, Duquenne P, Witschger O, Wrobel R. (2006) Bioaerosol sampling by a personal rotating cup sampler CIP 10-M. *J Environ Monit*; 8: 43-8.

Gylestam D, Riddar JB, Karlsson D, Dahlin J, Dalene M, Skarping G. (2014) Dry sampling of gas-phase isocyanates and isocyanate aerosols from thermal degradation of polyurethane. *Ann Occup Hyg*; 58: 28-49.

Halpenny M, Brown J. (2013) ASSET™ EZ4-NCO Dry Sampler Extraction Procedure, Sigma-Aldrich.

Health and Safety Laboratory. (2014) Organic isocyanates in air. Methods for the Determination of Hazardous Substances, Sudbury, Suffolk, UK.

Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail. (2018) Les services de laboratoire offerts par l'IRSST : liste de prix. Montréal, Qc, Canada.

Lesage J, Stanley J, Karoly WJ, Lichtenberg FW. (2007) Airborne methylene diphenyl diisocyanate (MDI) concentrations associated with the application of polyurethane spray foam in residential construction. *J Occup Environ Hyg*; 4: 145-55.

Malo JL, Ouimet G, Cartier A, Levitz D, Zeiss CR. (1983) Combined alveolitis and asthma due to hexamethylene diisocyanate (HDI), with demonstration of crossed respiratory and immunologic reactivities to diphenylmethane diisocyanate (MDI). *J Allergy Clin Immunol*; 72: 413-9.

Mapp CE, Butcher BT, Fabbri LM. (1999) Polyisocyanates and their prepolymers. In Bernstein IL, Chan-Yeung M, Bernstein DI editors. *Asthma in the Workplace*, New York: Marcel Dekker, Inc.

Mapp CE, Corona PC, De Marzo N, Fabbri L. (1988) Persistent asthma due to isocyanates. A follow-up study of subjects with occupational asthma due to toluene diisocyanate (TDI). *Am Rev Respir Dis*; 137: 1326-9.

Marand A, Karlsson D, Dalene M, Skarping G. (2005) Solvent-free sampling with dibutylamine for monitoring of isocyanates in air. *J Environ Monit*; 7: 335-43.

Musk AW, Peters JM, Wegman DH. (1988) Isocyanates and respiratory disease: current status. *Am J Ind Med*; 13: 331-49.

National Institute for Occupational Safety and Health. (1996) Preventing asthma and death from diisocyanate exposure DHHS. Cincinnati, OH: NIOSH.

Nordqvist Y, Nilsson U, Colmsjo A, Dahl A, Gudmundsson A. (2005) A chemisorptive cylindrical denuder designed for personal exposure measurements of isocyanates evaluation on generated aerosols of 4,4'-methylenediphenyl diisocyanate. *J Environ Monit*; 7: 469-74.

Occupational Safety & Health Administration. (1985) OSHA Method 47: Methylene Bisphenyl Isocyanate, Salt Lake City, UT, USA.

Occupational Safety & Health Administration, (1992) Code of federal regulations: air contaminants, [29 CFR 1910.1000]. Washington, DC, USA.

Organisation internationale de normalisation. (2010). Workplace air quality: Determination of isocyanate in air using a double-filter sampling device and analysis by high pressure liquid chromatography. Genève, Suisse: ISO.

Organisation internationale de normalisation. (2013). Determination of organonitrogen compounds in air using liquid chromatography and mass spectrometry. Part 1: Isocyanates using dibutylamine derivatives. Genève, Suisse: ISO.

Puscasu S, Aubin S, Cloutier Y, Sarazin P, Tra HV, Gagne S. (2015) CIP10 optimization for 4,4-methylene diphenyl diisocyanate aerosol sampling and field comparison with impinger method. *Ann Occup Hyg*; 59: 347-57.

Puscasu S, Aubin S, Cloutier Y, Sarazin P, Van Tra H, Gagné S. (2015) Comparison between the ASSET EZ4 NCO and Impinger Sampling Devices for Aerosol Sampling of 4,4'-Methylene Diphenyl Diisocyanate in Spray Foam Application. *Annals of Occupational Hygiene*; 59: 872-81.

Puscasu S, Aubin S, Sarazin P, Richard L, Spence M, Gagne S. (2017) Use of the Novel Derivatizing Agent 1,8-Diaminonaphthalene With the CIP10 Sampler to Measure 4,4'-Methylene Diphenyl Diisocyanate Atmospheres. *Ann Work Expo Health*; 61: 566-74.

Puscasu S, Aubin S, Spence M, Gagne S. (2016) Implementation and evaluation of an analytical method for a novel derivatizing agent to measure 4,4'-methylene diphenyl diisocyanate atmospheres. *J Occup Environ Hyg*; 13: 598-603.

Quebec (Province). (2014) Regulation respecting occupational health and safety, [S-2.1, r.19.01]. Quebec,: Publications du Québec.

SKC. (2018) ISO-CHEK.

https://www.skcinc.com/catalog/index.php?cPath=2000000000_2050000000_205000100, consulted in October 2018.

Streicher RP, Bello D, Woskie SR, Grote AA. (2006) Measurement of total reactive isocyanate groups in samples using bifunctional nucleophiles such as 1,8diaminonaphthalene (dan). Patent 60429963, USA.

Swedish National Board of Occupational Safety and Health. (2000) Occupational exposure limit values. Stockholm, Sweden: Arbetarskyddsstyrelsens Fösfattningssamling.

Vandenplas O, Cartier A, Lesage J, Cloutier Y, Perreault G, Grammer LC, Shaughnessy MA, Malo JL. (1993) Prepolymers of hexamethylene diisocyanate as a cause of occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol*; 91: 850-61.

Vandenplas O, Cartier A, Lesage J, Perrault G, Grammer LC, Malo JL. (1992) Occupational asthma caused by a prepolymer but not the monomer of toluene diisocyanate (TDI). *J Allergy Clin Immunol*; 89: 1183-8.

List of tables and figures

Table 2.1 DAN coated filters spiked with free MDI.

Figure 2.1. Comparison of the monomer levels of each pertinent sampler in the OSB.

Figure 2.2. Comparison of the oligomers levels of each pertinent sampler in the OSB.

Figure 2.3. Comparison of the TRIG levels of each pertinent sampler in the OSB.

Figure 2.4. Evolution of particle concentrations over time in the HMG process.

Figure 2.5. Comparison of the monomer levels of each sampler in the HMG.

Figure 2.6. Comparison of the TRIG levels of each sampler in the HMG.

Tableau 2.1 DAN coated filters spiked with free MDI

Perimidone level (ng/mL) n=5 per level	% recovery
500	86% ± 5%
1000	80% ± 4%
2000	81% ± 4%
Historical recovery with the CIP10/DAN	80% to 88%

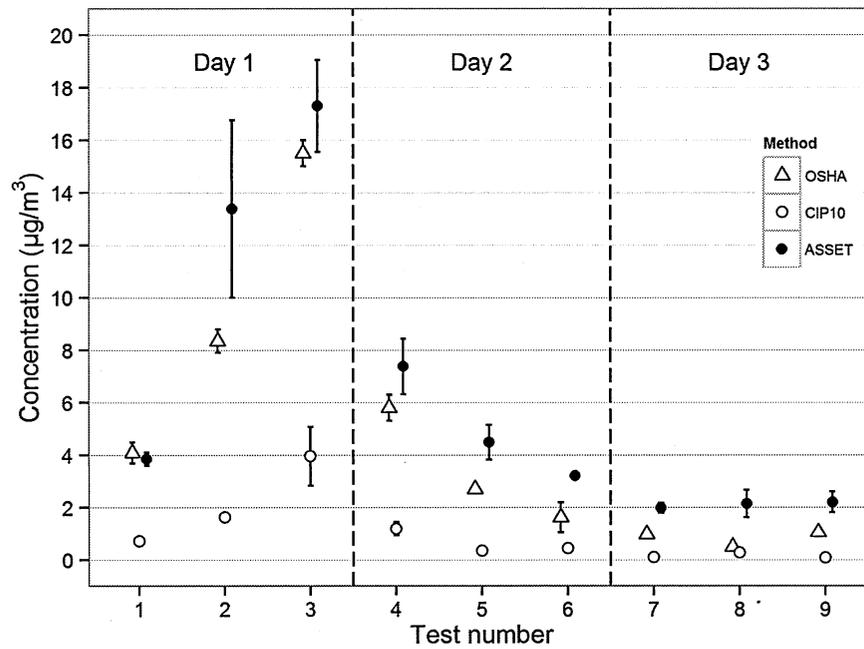


Figure 2.1 Comparison of the monomer levels of each pertinent sampler in the OSB

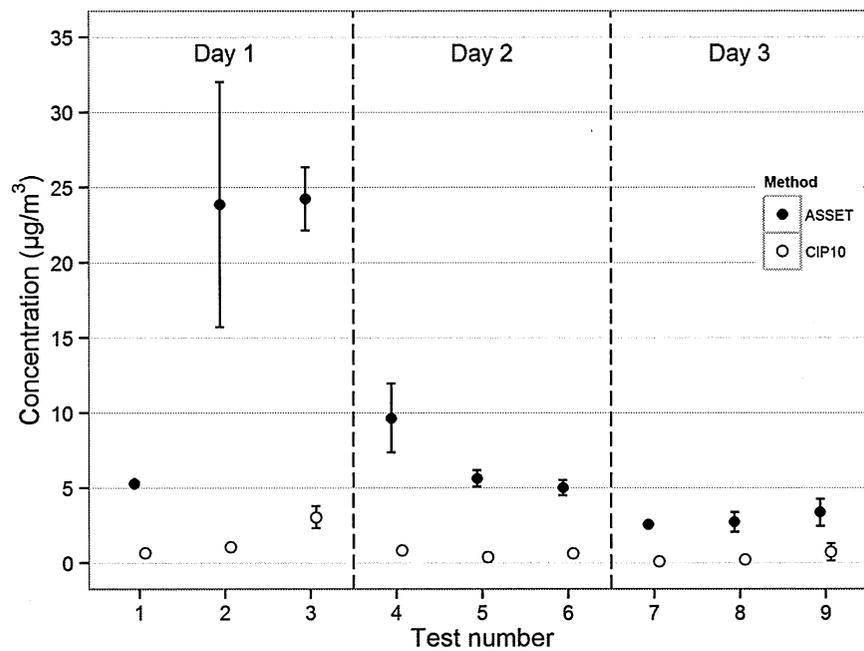


Figure 2.2 Comparison of the oligomers levels of each pertinent sampler in the OSB

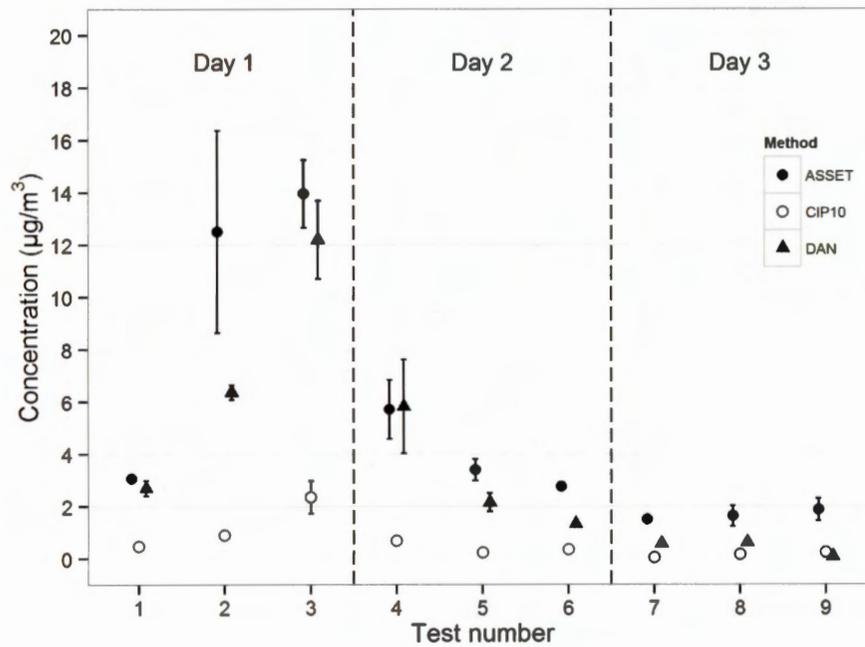


Figure 2.3 Comparison of the TRIG levels of each pertinent sampler in the OSB

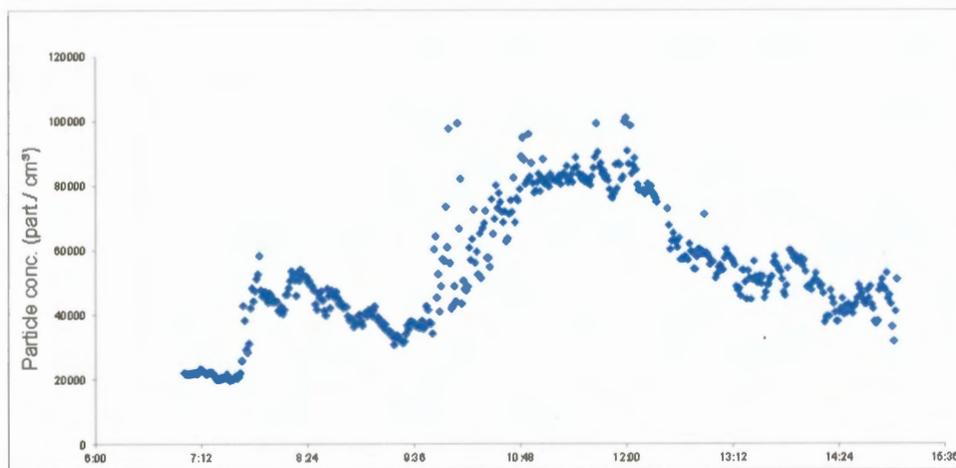


Figure 2.4 Evolution of particle concentrations over time in the HMG process

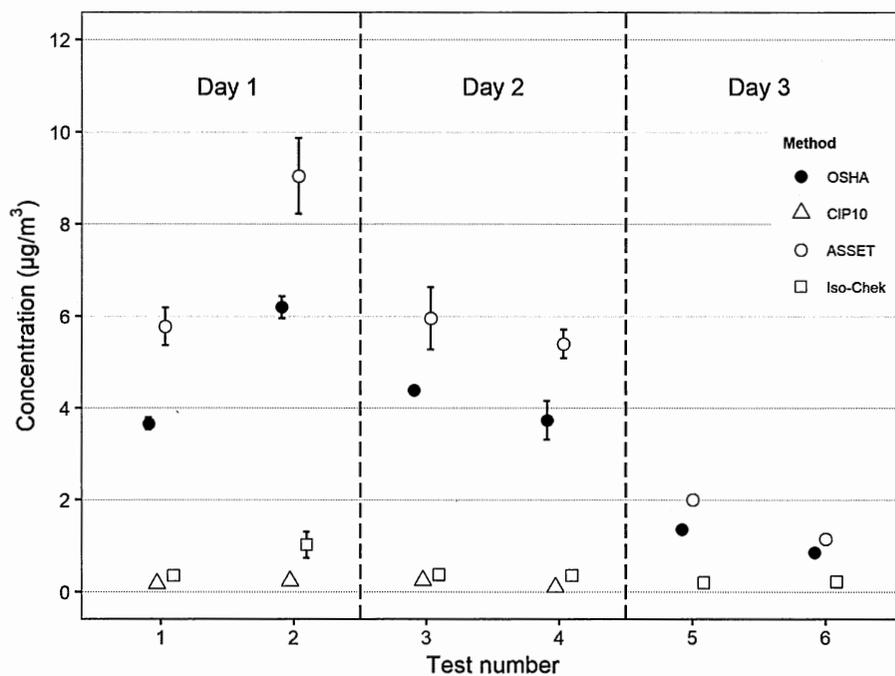


Figure 2.5 Comparison of the monomer levels of each sampler in the HMG

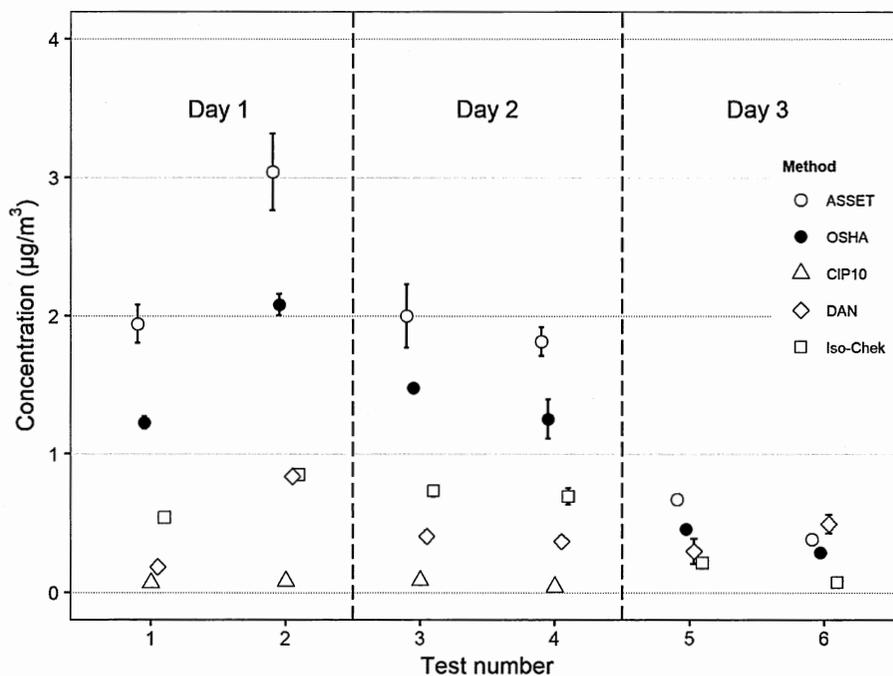


Figure 2.6 Comparison of the TRIG levels of each sampler in the HMG

CHAPITRE III

ÉTUDE EXPLORATOIRE DE TDI

3.1 Mise en contexte

Généralement, il n'est pas possible d'identifier un risque pour l'environnement à des faibles concentrations de courte durée, et dans tous les cas, très peu de procédures d'évaluation des risques pour l'environnement ont été élaborées. En raison des effets majeurs liés à sa réactivité et à son effet irritant ultérieur sur les voies respiratoires, le TDI a également fait l'objet d'études d'évaluation environnementale. En effet, des concentrations en TDI dans l'air pourraient être trouvées, malgré sa faible volatilité, dans des applications impliquant des vapeurs comme forme physique prédominante. C'est pourquoi, la fabrication et l'utilisation de TDI devraient être strictement contrôlées afin de minimiser les risques pour la santé des travailleurs. De même, un échantillonnage efficace et représentatif est une condition préalable à toute compréhension de l'exposition. Dans le cas des diisocyanates, comme le TDI, des problèmes particuliers se posent, tels que l'échantillonnage doit être effectué avec soin et compréhension.

Il est important de signaler que l'échantillonnage et l'analyse sont toujours effectués à diverses fins, notamment l'évaluation de l'exposition des travailleurs, le respect des limites d'exposition réglementaires, la détermination des concentrations en suspension dans l'air sur le lieu de travail de divers processus et l'évaluation des méthodes de surveillance et d'instruments. Dans ce cadre, le troisième chapitre de ce mémoire avait pour objectif de réaliser une étude exploratoire des niveaux de vapeurs de TDI présents dans l'air. Ladite étude, permettant de collecter le TDI émis dans l'air avec les méthodes de prélèvement ciblées par ce travail de recherche, a été menée au moment de la fabrication de mousse flexible à base de TDI.

3.2 Description du milieu de travail

Les mêmes conditions et démarches de travail présentées dans la section 1.7 ont été respectées. Sans utilisation de la jarre d'échantillonnage, les vapeurs de TDI ont été échantillonnées avec les cinq dispositifs de prélèvement expliqués dans la section 1.6.2. Un seul test a été réalisé de telle façon que chaque dispositif en question a été employé six fois, excepté pour le CIP10 ayant été utilisé seulement cinq fois. L'échantillonnage a duré 121 min. Les systèmes de prélèvement ont été simultanément placés au voisinage d'une scie à ruban qui coupe avec facilité et précision des blocs en mousse de polyuréthane à base de TDI (Figure 3.1).



Figure 3.1 Échantillonneurs placés au voisinage d'une scie à ruban pour la coupe de la mousse à base de TDI

3.3 Résultats et discussion

Afin d'utiliser les cinq dispositifs d'échantillonnage à l'IRSST, certaines méthodes pour l'analyse des échantillons de TDI prélevés ont été développées au laboratoire. Ceci ne concerne pas la méthode OSHA 42 qui a été soumise à un laboratoire extérieur et la méthode Iso-Chek qui est une méthode régulière dont les laboratoires de l'IRSST offre le service quotidiennement. En revanche, la méthode CIP10/MOPIP a été implantée par CLHP-UV. Effectivement, une détermination de la limite de détection, de la limite de quantification, de l'exactitude, de la reproductibilité, de la répétabilité et de la récupération a été réalisée. Les résultats trouvés ne sont pas présentés dans ce mémoire. Quant à la méthode ASSET™ EZ4-NCO, des conditions CLHP-SM/SM ont été également établies pour l'analyse des échantillons de TDI.

Pour le système utilisant le filtre 13 mm imprégné de DAN, la méthode analytique CLHP-SM/SM, disponible actuellement à l'IRSST, a été modifiée pour l'analyse de filtre. Ce dispositif vise la mesure de la totalité des fonctions isocyanates libres (NCO). Il est important de souligner que la concentration totale en TDI est égale à la somme de celle de 2,4-TDI et de 2,6-TDI (Tableau 3.1). Celui-ci résume les concentrations moyennes en TDI monomère trouvées dans l'air ainsi que celles basées sur la quantité totale de fonctions isocyanates (TRIG).

Tableau 3.1 Concentrations en TDI monomère et en TRIG mesurées par les cinq méthodes de prélèvement lors de fabrication de mousse flexible à base de TDI

Méthode	TDI monomère ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	TRIG ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
OSHA 42	1,001	0,483
CIP10/MOPIP	< VMR ⁵	< VMR
Filtre 13 mm imprégné de DAN	-	0,774
Iso-Chek	0,176	0,085
ASSET™ EZ4-NCO	1,023	0,493

Les résultats d'échantillonnage obtenus montrent que l'ASSET™ EZ4-NCO a échantillonné des niveaux de monomère de TDI et de TRIG dans le même ordre de grandeur que la méthode OSHA 42. Par contre, le CIP10/MOPIP et l'Iso-Chek ont sous-estimé significativement les niveaux par rapport à la méthode OSHA 42 et l'ASSET™ EZ4-NCO. Pour sa part, l'approche utilisant le filtre imprégné de DAN a procuré des résultats de TRIG plus élevés que ceux obtenus par la méthode OSHA 42 et l'ASSET™ EZ4-NCO.

⁵ Valeur minimale rapportée.

Cependant, ces données sont insuffisantes pour mieux connaître les limites et les portées de différentes stratégies d'échantillonnage de vapeurs de TDI en suspension dans l'air durant la production de mousse flexible. Par conséquent, des tests supplémentaires devraient être effectués afin d'obtenir un nombre suffisant d'échantillons pour déterminer de façon statistiquement significative s'il y aura une différence, avec un niveau de confiance élevé. Une comparaison robuste permettra donc d'établir la performance des méthodes de collection de vapeur de TDI présent dans l'environnement de travail choisi par le présent projet.

CONCLUSION ET FUTURS TRAVAUX

Face à la pénurie de données de comparaison entre des méthodes de prélèvement pour une vaste gamme d'applications industrielles utilisant les isocyanates autres que la pulvérisation de mousse MDI, nous avons réalisé au travers de ce travail de recherche des évaluations des concentrations en MDI in situ dont l'objectif principal était d'établir un échantillonnage comparatif avec plusieurs dispositifs disponibles ou en cours de développement dans des procédés industriels, tels que l'OSB et HMG où des vapeurs de MDI sont anticipées en quantité importante. Dans ces deux lieux de travail sélectionnés par cette étude, la mesure de la granulométrie des particules a montré que des vapeurs et de petites particules sont principalement dominantes.

Selon les résultats obtenus dans le cadre de notre étude, le CIP10 avec MOPIP a sous-estimé les niveaux de MDI. Une telle approche ne permettrait pas de capter les vapeurs et les particules inférieures à 2,8 μm . Jusqu'à présent, l'efficacité du CIP10 a été majoritairement caractérisée pour les aérosols de MDI dans un procédé de mousse pulvérisée à durcissement rapide contenant des particules de 10 μm ou plus et aucune donnée n'est disponible pour les autres procédés. Contrairement aux travaux antérieurs menés lors de la pulvérisation de mousse isolante, l'ASSET™ EZ4-NCO a fourni les niveaux les plus élevés de toutes les méthodes d'échantillonnage évaluées dans les applications d'OSB et HMG. Il s'avère que ce dispositif échantillonne de façon appropriée et conviviale de vapeurs et de petites particules. De même, ce travail a souligné que l'Iso-Chek a donné des valeurs de MDI très faibles. L'échantillonnage de plus de 15 minutes peut provoquer la perte potentielle des isocyanates en raison d'autres réactions. Cette limitation est due aux petites particules et à la vapeur condensée générées par l'OSB et HMG et collectées sur les filtres en téflon.

Ce système doit alors être manipulé conformément au temps d'échantillonnage recommandé par la méthode qui est de 15 minutes.

Nous rappelons que les concentrations des isocyanates données par l'approche de DAN sont bien exprimées en TRIG. Dans une étude précédente, le comportement chimique de DAN en solution a bien fonctionné malgré certaines limites du CIP10 qui résident dans le fait que le solvant DMSO dans lequel le DAN est dissous absorbe de l'eau lors du prélèvement. Ce qui a causé des pertes importantes suite au débordement de la coupelle en acier contenant la solution collectrice (DAN+DMSO). Les expériences précédentes ont conduit aux travaux en cours avec ce réactif appliqué sur un filtre. Dans nos travaux, les filtres recouverts de DAN n'ont pas échantillonné de MDI de façon comparable à la méthode de référence (ASSET™ EZ4-NCO). Il semble que la chimie de DAN devrait profondément être étudiée dans les prochaines caractérisations environnementales.

Une étude, qui avait pour objectif de sélectionner des données sur TDI et de les utiliser pour une étude ultérieure de plus grande envergure, a été réalisée à l'usine de production de mousse flexible. Néanmoins, d'autres campagnes d'échantillonnage des vapeurs de TDI dans les mêmes conditions que ceux de MDI devraient être élaborées afin de générer d'autres résultats et de répondre donc à tous les objectifs fixés par la présente étude.

Pour conclure, jusqu'à l'heure actuelle, il n'existe pas de méthode conventionnelle pour l'échantillonnage des isocyanates MDI de manière efficace. Le choix de la méthode de prélèvement la mieux adaptée à chaque processus industriel est la seule solution disponible actuellement pour faire une évaluation-terrain, en attendant que le développement d'autres systèmes soit mené à bien.

Des autres études comparatives seraient donc nécessaires pour recueillir des données supplémentaires permettant de mieux connaître les éventuelles possibilités offertes par le CIP10 et de savoir si son utilisation peut être étendue à des applications produisant des isocyanates dans l'air.

RÉFÉRENCES

- Allport, D. C., Gilbert, D. S., Outterside, S. M. et Wiley Online, L. (2003). *MDI and TDI : a safety, health and the environment : a source book and practical guide*. New York : New York : J. Wiley.
- American Conference on Government Industrial Hygienists. (2018). *2018 TLVs and BEIs : based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices* Cincinnati, Ohio : ACGIH.
- Balaban, T. S., Cahard, D., Campagne, J.-M., Chataigner, I. et Constantieux, T. (2014). *Science of synthesis: Houben-Weyl methods of molecular transformations Vol. 26: Ketones* Georg Thieme Verlag.
- Bello, D., Nourian, F., Ernst, M. K., Steinmetz, M. A. et Streicher, R. P. (2013). Measuring Total Reactive Isocyanate Group Using 1,8-Diaminonaphthalene (DAN). *Isocyanates and Health: Past, Present and Future*.
- Bello, D., Woskie, S. R., Streicher, R. P., Liu, Y., Stowe, M. H., Eisen, E. A., Redlich, C. A. (2004). Polyisocyanates in occupational environments: a critical review of exposure limits and metrics. *Am J Ind Med*, 46(5), 480-491. doi: 10.1002/ajim.20076.
- Bengtström, L., Salden, M. et Stec, A. (2016). The role of isocyanates in fire toxicity. *Fire Science Reviews*, 5(1), 1-23. doi: 10.1186/s40038-016-0013-2.
- Bernstein, I. L. (1982). Isocyanate-induced pulmonary diseases : a current perspective. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 70(1), 24-31. doi: 10.1016/0091-6749(82)90197-X.

- Boutin, M. (2005). *Identification et quantification des isocyanates générés lors de la dégradation thermique d'une peinture automobile à base de polyuréthane*: ProQuest Dissertations Publishing.
- Brorson, T., Sangö, C., Skarping, G. et Renman, L. (1990). Evaluation of Chromatographic Methods for the Determination of Isocyanates in Air. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 38(3), 399-413. doi: 10.1080/03067319008026944.
- Cornille, A., Auvergne, R., Figovsky, O., Boutevin, B. et Caillol, S. (2017). A perspective approach to sustainable routes for non-isocyanate polyurethanes. *European Polymer Journal*, 87, 535-552. doi: 10.1016/j.eurpolymj.2016.11.027
- Danish Ministry of Environment, E. P. A. (2014). *Survey of certain isocyanates (MDI and TDI), part of the LOUS-review*. Récupéré de <https://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2014/01/978-87-93026-91-9.pdf>
- Dharmarajan, V., Lingg, R. D., Booth, K. S. et Hackathorn, D. R. (1987). Recent developments in the sampling and analysis of isocyanates in air. Dans *Sampling and Calibration for Atmospheric Measurements*. ASTM International.
- Dharmarajan, V. et Weill, H. (1978). Physical state of airborne p,p' -diphenylmethane diisocyanate (MDI) and its measurement. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 39(9), 737-744. doi: 10.1080/0002889778507843.
- Ellwood, P. A., Hardy, H. L. et Walker, R. F. (1981). Determination of atmospheric isocyanate concentrations by high-performance thin-layer chromatography using 1-(2-pyridyl)piperazine reagent. *Analyst*, 106(1258), 85-93. doi: 10.1039/AN9810600085.
- Fisseler-Eckhoff, A., Bartsch, H., Zinsky, R. et Schirren, J. (2011). Environmental Isocyanate-Induced Asthma: Morphologic and Pathogenetic Aspects of an Increasing Occupational Disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 8(9), 3672-3687. doi: 10.3390/ijerph8093672.
- Frick, M., Isaksson, M., Björkner, B., Hindsén, M., Pontén, A. et Bruze, M. (2003). Occupational allergic contact dermatitis in a company manufacturing boards coated with isocyanate lacquer. *Contact Dermatitis*, 48(5), 255-260. doi: 10.1034/j.1600-0536.2003.00107.x

- GESTIS. (2018). International limit values for chemical agents (Occupational exposure limits, OELs). Récupéré de <http://limitvalue.ifa.dguv.de/>
- Görner, P., Fabries, J.-F., Duquenne, P., Witschger, O. et Wrobel, R. (2006). Bioaerosol sampling by a personal rotating cup sampler CIP 10-M. *Journal of Environmental Monitoring*, 8(1), 43-48.
- Gylestam, D., Riddar, J. B., Karlsson, D., Dahlin, J., Dalene, M. et Skarping, G. (2014). Dry Sampling of Gas-Phase Isocyanates and Isocyanate Aerosols from Thermal Degradation of Polyurethane. *Annals Of Occupational Hygiene*, 58(1), 28-49. doi: 10.1093/annhyg/met046
- Hardy, H. L. et Walker, R. F. (1979). Novel reagent for the determination of atmospheric isocyanate monomer concentrations. *Analyst*, 104(1242), 890-891.
- Henneken, H., Vogel, M. et Karst, U. (2007). Determination of airborne isocyanates. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 387(1), 219-236. doi: 10.1007/s00216-006-0901-8
- HSL. (1997). *Organic isocyanates in air : Laboratory method with derivatisation in situ either on treated glass fibre filters or in solution using impingers with a treated back-up filter in series, followed by high-performance liquid chromatography analysis*. Sudbury, Suffolk : HSE Books.
- Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail. (2013). *Guide de prévention pour une utilisation sécuritaire des isocyanates: Démarche d'hygiène du travail (RG-764)*.
- J. Seymour, M., Fey Oconnor, P. et W. Teass, A. (1990). *Investigation of the Inaccuracy of NIOSH Method 5505 for Estimating the Concentration of Isocyanate in Air* (vol. 5). doi: 10.1080/1047322X.1990.10389600
- Karak, N. (2017). *Biobased Smart Polyurethane Nanocomposites: From Synthesis to Applications* (vol. 26) Royal Society of Chemistry.
- Karlsson, D. (1998). Determination of complex mixtures of airborne isocyanates and amines Part 5. † Determination of low molecular weight aliphatic isocyanates as dibutylamine derivatives. *Analyst*, 123(7), 1507-1512. doi: 10.1039/A801918E

- Karlsson, D., Dahlin, J., Marand, Å., Skarping, G. et Dalene, M. (2005). Determination of airborne isocyanates as di- *n*-butylamine derivatives using liquid chromatography and tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 534(2), 263-269. doi: 10.1016/j.aca.2004.11.049
- Karlsson, D., Spanne, M., Dalene, M., Spanne, M. et Skarping, G. (1998). Determination of complex mixtures of airborne isocyanates and amines Part 4.† Determination of aliphatic isocyanates as dibutylamine derivatives using liquid chromatography and mass spectrometry. *Analyst*, 123(1), 117-123. doi: 10.1039/A705132H
- Karoly, W. J. (1998). Stability Studies of Diphenylmethane Diisocyanate (MDI) on Glass Fiber Filters. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 59(9), 645-647. doi: 10.1080/15428119891010839
- Lesage, J., Stanley, J., Karoly, W. J. et Lichtenberg, F. W. (2007). Airborne methylene diphenyl diisocyanate (MDI) concentrations associated with the application of polyurethane spray foam in residential construction. *J Occup Environ Hyg*, 4(2), 145-155. doi: 10.1080/15459620601133779
- Lundgren, D. (1988). BookReview: L87028 Cascade Impactor—Sampling & Data Analysis Edited by: J. P. Lodge, Jr., and T. L. Chan. *Aerosol Science and Technology*, 8(3), 197-197. doi: 10.1080/02786828808959182
- Maître, A. et Perdrix, A. (2004, 2004/10/01/). Isocyanates. *EMC - Toxicologie-Pathologie*, 1(4), 186-193. doi: <https://doi.org/10.1016/j.emctp.2004.06.001>
- Mao, I. F., Chen, M. L. et Lin, Y. C. (2000). Sampling efficiency of a modified closed-face cassette sampler for airborne toluene diisocyanate determination. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 73(8), 570-574. doi: 10.1007/s004200000182
- Marand, S., Karlsson, D., Dalene, M. et Skarping, G. (2005). Solvent-free sampling with di- *n*-butylamine for monitoring of isocyanates in air. *Journal of Environmental Monitoring*, 7(4), 335-343. doi: 10.1039/b414761h

- Mattsson, C., Lindh, C. et Tinnerberg, H. (2008). *Underestimation of toluene diisocyanate concentration using long-term sampling with 1-(2-methoxyphenyl) piperazine impregnated filters* (vol. 211). doi: 10.1016/j.ijheh.2007.08.003
- Mishra, K. B. (2015). CFD model for large hazardous dense cloud spread predictions, with particular reference to Bhopal disaster. *Atmospheric Environment*, 117, 74-91. doi: 10.1016/j.atmosenv.2015.06.038
- Murthy, R. S. (1990). Bhopal. *International Journal of Mental Health*, 19(2), 30-35. doi: 10.1080/00207411.1990.11449160
- National Institute for Occupational Safety and Health. (1994). *ISOCYANATES, MONOMERIC (méthode n° 5521)*
- Nordqvist, Y., Nilsson, U., Colmsjö, A., Dahl, A. et Gudmundsson, A. (2005). A chemisorptive cylindrical denuder designed for personal exposure measurements of isocyanates—evaluation on generated aerosols of 4,4'-methylenediphenyl diisocyanate. *Journal of Environmental Monitoring*, 7(5), 469-474. doi: 10.1039/b414047h
- Occupational Safety & Health Administration. (1985). *OSHA Method 47: Methylene Bisphenyl Isocyanate*. Salt Lake City, UT.
- Occupational Safety & Health Administration. (1989). *OSHA Method 42 : 1,6-Hexamethylene Diisocyanate (HDI), Toluene-2,6-Diisocyanate (2,6-TDI), Toluene-2,4-Diisocyanate (2,4-TDI)*. Salt Lake City, UT.
- Code of federal regulations: air contaminants, [29 CFR 1910.1000] (1992).
- Organisation internationale de normalisation. (2007). *Workplace air quality : Determination of total organic isocyanate groups in air using 1-(2-methoxyphenyl)piperazine and liquid chromatography*.

- Organisation internationale de normalisation. (2013). *Determination of organonitrogen compounds in air using liquid chromatography and mass spectrometry. Part 1: Isocyanates using dibutylamine derivatives*. Genève, Suisse : ISO.
- Palmowski, J. (2008). *A Dictionary of Contemporary World History* Oxford University Press. doi: 10.1093/acref/9780199295678.001.0001
- Purnell, C. J. et Walker, R. F. (1985). Methods for the determination of atmospheric organic isocyanates. A review. *Analyst*, 110(8), 893-905. doi: 10.1039/AN9851000893
- Puscasu, S., Aubin, S., Cloutier, Y., Sarazin, P., Tra, H. V. et Gagné, S. (2015). CIP10 Optimization for 4,4'-Methylene Diphenyl Diisocyanate Aerosol Sampling and Field Comparison With Impinger Method. *Annals Of Occupational Hygiene*, 59(3), 347-357. doi: 10.1093/annhyg/meu100
- Puscasu, S., Aubin, S., Cloutier, Y., Sarazin, P., Van Tra, H. et Gagné, S. (2015). Comparison between the ASSET EZ4 NCO and Impinger Sampling Devices for Aerosol Sampling of 4,4'-Methylene Diphenyl Diisocyanate in Spray Foam Application. *Annals of Occupational Hygiene*, 59(7), 872-881. doi: 10.1093/annhyg/mev025
- Puscasu, S., Aubin, S., Sarazin, P., Richard, L., Spence, M. et Gagne, S. (2017). Use of the Novel Derivatizing Agent 1,8-Diaminonaphthalene With the CIP10 Sampler to Measure 4,4'-Methylene Diphenyl Diisocyanate Atmospheres. *Ann Work Expo Health*, 61(5), 566-574. doi: 10.1093/annweh/wxx023
- Puscasu, S., Aubin, S., Spence, M. et Gagne, S. (2016). Implementation and evaluation of an analytical method for a novel derivatizing agent to measure 4,4'-methylene diphenyl diisocyanate atmospheres. *J Occup Environ Hyg*, 13(8), 598-603. doi: 10.1080/15459624.2016.1159691
- Québec. (2018). Règlement sur la santé et la sécurité du travail (RSST). Dans lois sur la santé et la sécurité du travail (chap. S-2.1, r.13, p. 15-16). Éditeur officiel du Québec.

- Rando, R. J. et Poovey, H. G. (1999). Development and Application of a Dichotomous Vapor/Aerosol Sampler for HDI-Derived Total Reactive Isocyanate Group. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 60(6), 737-746. doi: 10.1080/00028899908984496
- Rando, R. J., Poovey, H. G. et Gibson, R. A. (1995). Evaluation of 9-Methylamino-Methylanthracene as a Chemical Label for Total Reactive Isocyanate Group: Application to Isocyanate Oligomers, Polyurethane Precursors, and Phosgene. *Journal of Liquid Chromatography*, 18(14), 2743-2763. doi: 10.1080/10826079508009322
- Rando, R. J., Poovey, H. G., Lefante, J. J. et Esmundo, F. R. (1993). Evaluation of 9-Methylamino-Methylanthracene as a Chemical Label for Total Reactive Isocyanate Group: A Comparison of Mono- and Di-Isocyanate Monomers. *Journal of Liquid Chromatography*, 16(18), 3977-3996. doi: 10.1080/10826079308019681
- Reeb-Whitaker, C., Anderson, N. J. et Bonauto, D. K. (2013). Prevention guidance for isocyanate-induced asthma using occupational surveillance data. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 10(11). doi: 10.1080/15459624.2013.818236
- Roberge, B., Aubin, S., Ostiguy, C. et Lesage, J. (2013). Guide for Safe Use of Isocyanates-An Industrial Hygiene Approach. *Montreal, Canada, RG-764, IRSST*.
- Sangö, C. et Zimerson, E. (1980). A New Reagent for Determination of Isocyanates in Working Atmospheres by HPLC Using UV or Fluorescence Detection. *Journal of Liquid Chromatography*, 3(7), 971-990. doi: 10.1080/01483918008060208
- Sennbro, C., Ekman, J., Lindh, C., Welinder, H., A G Jönsson, B. et Tinnerberg, H. (2004). *Determination of isocyanates in air using 1-(2-methoxyphenyl)-piperazine-impregnated filters: Long-term sampling performance and field comparison with impingers with dibutylamine* (vol. 48). doi: 10.1093/annhyg/meh035

- Spanne, M., Tinnerberg, H., Dalene, M. et Skarping, G. (1996). *Determination of complex mixtures of airborne isocyanates and amines. Part 1. Liquid chromatography with ultraviolet detection of monomeric and polymeric isocyanates as their dibutylamine derivatives* (vol. 121). doi: 10.1039/an9962101095
- Streicher, R. P., Arnold, J. E., Cooper, C. V. et Fischbach, T. J. (1995). Investigation of the Ability of MDHS Method 25 to Determine Urethane-Bound Isocyanate Groups. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 56(5), 437-442. doi: 10.1080/15428119591016854
- Streicher, R. P., Kennedy, E. R. et Lorberau, C. D. (1994). Strategies for the simultaneous collection of vapours and aerosols with emphasis on isocyanate sampling. *Analyst*, 119(1), 89-97. doi: 10.1039/AN9941900089
- Streicher, R. P., Reh, C. M., Key-Schwartz, R. J., Schlecht, P. C., Cassinelli, M. E. et O'Connor, P. F. (2000). Determination of Airborne Isocyanate Exposure: Considerations in Method Selection. *AIHAJ - American Industrial Hygiene Association*, 61(4), 544-556. doi: 10.1080/15298660008984567
- Szycher, M. (1999). Szycher's Handbook of Polyurethanes. *Plastics Engineering*, 55(10), 70.
- Tinnerberg, H., Karlsson, D., Dalene, M. et Skarping, G. (1997). Determination of Toluene Diisocyanate in Air Using Di-*n*-Butylamine and 9-*N*-Methyl-Aminomethyl-Anthracene as Derivatization Reagents. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 20(14), 2207-2219. doi: 10.1080/10826079708006557
- Tinnerberg, H., Spanne, M., Dalene, M. et Skarping, G. (1996). Determination of complex mixtures of airborne isocyanates and amines. Part 2. Toluene diisocyanate and aminoisocyanate and toluenediamine after thermal degradation of a toluene diisocyanate-polyurethane. *Analyst*, 121(8), 1101-1106. doi: 10.1039/AN9962101101

- Tremblay, P., Lesage, J., Ostiguy, C. et Tra, H. V. (2003). Investigation of the competitive rate of derivatization of several secondary amines with phenylisocyanate (PHI), hexamethylene-1,6-diisocyanate (HDI), 4,4'-methylenebis(phenyl isocyanate) (MDI) and toluene diisocyanate (TDI) in liquid medium. *The Analyst*, 128(2), 142-149. doi: 10.1039/b209779f
- Tucker, S. P. et Arnold, J. E. (1982). Sampling and determination of 2, 4-bis (carbonylamino) toluene and 4, 4'-bis (carbonylamino) diphenylmethane in air. *Analytical chemistry*, 54(7), 1137-1141.
- Vandenplas, O., Malo, J.-L., Saetta, M., Mapp, C. E. et Fabbri, L. M. (1993). Occupational Asthma and Extrinsic Alveolitis Due to Isocyanates: Current Status and Perspectives. *British Journal of Industrial Medicine*, 50(3), 213-228. doi: 10.1136/oem.50.3.213
- Warwick, C. J., Bagon, D. A. et Purnell, C. J. (1981). Application of electrochemical detection to the measurement of free monomeric aromatic and aliphatic isocyanates in air by high-performance liquid chromatography. *Analyst*, 106(1263), 676-685. doi: 10.1039/AN9810600676
- White, J. (2006). MDHS 25 Revisited Development of MDHS 25/3, the Determination of Organic Isocyanates in Air. *Annals of Occupational Hygiene*, 50(1), 15-27. doi: 10.1093/annhyg/mei036
- White, J., Johnson, P., Pengelly, I., Keen, C. et Coldwell, M. (2012). MDHS 25 Revisited: Part 2, Modified Sampling and Analytical Procedures Applied to HDI-Based Isocyanates. *Annals of Occupational Hygiene*, 56(4), 466-480. doi: 10.1093/annhyg/mer114