

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

DÉVELOPPEMENT ET VALIDATION D'UNE MÉTHODE DE MESURE DU DIISOCYANATE DE
TOLUÈNE DANS L'AIR EN CONFORMITÉ AVEC LA NOTATION FRACTION INHALABLE ET VAPEUR
(IFV)

MÉMOIRE

PRÉSENTÉ

COMME EXIGENCE PARTIELLE

À LA MAÎTRISE EN CHIMIE

PAR

CHARLES LAROCQUE

AOÛT 2025

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.12-2023). 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

Je tiens tout d'abord à remercier mon professeur de recherche Jacques Lesage de m'avoir encouragé à faire cette maîtrise. Je tiens à te remercier pour ton encadrement, pour tes conseils, pour ton expertise dans le domaine des isocyanates et pour tes encouragements tout au long de ces deux années. Je le remercie de m'avoir permis d'intégrer l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et Sécurité du Travail (IRSST).

Je remercie également mon codirecteur, Pr Sylvain Canesi, pour ses conseils, pour son temps et ses réponses rapides lors des rencontres pour faire état de l'avancement du projet. Je le remercie de m'avoir permis d'utiliser son laboratoire pour faire la synthèse de produits organiques.

J'aimerais remercier Maxime Denis, Emma Guillet et Camille Rocq pour l'aide qu'ils m'ont fournie lors de la synthèse de produits organiques.

J'aimerais remercier mon superviseur à l'IRSST, Simon Aubin, avec qui j'ai travaillé étroitement sur le projet et qui m'a transmis ses connaissances dans le domaine des isocyanates et dans le domaine de la santé et de la sécurité du travail. J'aimerais le remercier de m'avoir permis d'acquérir de nouvelles connaissances, dont l'échantillonnage terrain, la rédaction d'article scientifique et la préparation pour assister à des congrès.

Je remercie Pierre-Luc Cloutier qui m'a permis d'approfondir mes connaissances dans le domaine de la spectrométrie de masse et dans le développement et la validation de méthode. Merci, Pierre-Luc, pour tout ton temps consacré à ce projet ainsi qu'à tous tes conseils qui ont permis la réalisation de ce projet.

Je remercie Sébastien Gagné pour son expertise, ses suggestions et ses connaissances pour la validation et le développement de méthode qui ont fortement contribué à ce mémoire.

J'aimerais remercier l'ensemble des membres de l'IRSST pour leur collaboration et leur soutien. Je remercie particulièrement Philippe Juteau, Catherine Choinière et Sarah Attab pour leur aide apportée dans le laboratoire et leur temps, ainsi que François Gouin et Caroline Gauthier pour leur expertise et leur

aide sur le terrain. Merci également à Marc Langlais pour son aide et ses réponses rapides lors des demandes de matériel au laboratoire.

Je tiens à remercier Hugues Ahientio pour son aide et son expérience lors des générations en atmosphère contrôlée. Merci Hugues, pour les échanges enrichissants et pour tout ton aide lors de ma maîtrise.

Enfin, je tiens à remercier mes amis et collègues Laurianne Ranger, Noémie Wilson-Faubert, Hugo Frappé et Marie-Chantal Proulx, ainsi que ma famille qui m'ont encouragé et soutenu lors de ma maîtrise.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	ii
LISTE DES FIGURES	vii
LISTE DES TABLEAUX	ix
LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES.....	x
LISTE DES SYMBOLES ET DES UNITÉS	xii
RÉSUMÉ.....	xiii
CHAPITRE 1 INTRODUCTION	15
1.1 Les isocyanates	15
1.1.1 Réaction commune des isocyanates.....	16
1.1.2 Forme des isocyanates	17
1.1.3 Utilisation des isocyanates	17
1.1.4 Oligomères.....	18
1.2 Effet sur la santé	18
1.2.1 Asthme professionnel.....	19
1.2.2 Alvéolite.....	20
1.2.3 Cancérogénicité	20
1.3 Normes valeur exposition	20
1.3.1 Exposition aux isocyanates	20
1.3.2 Normes au Québec	21
1.3.3 Contrôle du danger	21
1.3.4 Norme TDI.....	22
1.3.5 Volatilité	23
1.3.6 Fraction d'aérosol	24
1.3.7 Normes ailleurs dans le monde	25
1.4 Défi pour les stabiliser	25
1.4.1 Amines secondaires comme agent de dérivation.....	26
1.4.2 Utilisation d'un cosolvant	27
1.5 Échantillonnage	29
1.5.1 Matériel	29
1.5.2 Cassettes.....	29
1.5.2.1 Cassette 37 mm	30
1.5.2.2 Dénudeur.....	31
1.5.2.3 Cassette IOM	32
1.5.2.4 Fraction particulaire des cassettes	33
1.6 Objectif du projet.....	34

CHAPITRE 2	35
MÉTHODOLOGIE	35
2.1 Développement méthode.....	35
2.1.1 Méthode IOM	35
2.1.2 Échantillonnage de l'air	36
2.1.3 Désorption terrain	36
2.1.4 Extraction laboratoire	36
2.1.4.1 Standard interne.....	36
2.1.4.2 Solution reconstitution	37
2.1.4.3 Préparation standard.....	37
2.1.5 Analyse instrumentale	37
2.2 Caractérisation des limites du dispositif de prélèvement.....	38
2.3 Comparaison méthode en milieu de génération	38
2.3.1 OSHA 5002	38
2.3.1.1 Préparation et échantillonnage	38
2.3.1.2 Désorption et extraction laboratoire	38
2.3.1.3 Analyse laboratoire.....	39
2.3.2 ASSET ISO-17734.....	39
2.3.2.1 Échantillonnage	39
2.3.2.2 Désorption et extraction laboratoire	39
2.3.2.3 Analyse laboratoire.....	40
2.3.2.3.1 Synthèse standards.....	40
2.3.3 Génération laboratoire	40
2.4 Comparaison de méthode en milieu de terrain	41
2.4.1 Analyse statistique.....	43
CHAPITRE 3 ARTICLE SCIENTIFIQUE :	44
Résumé	46
Abstract.....	47
3.1 Introduction	48
3.2 Materials and Methods.....	48
3.2.1 Part 1 - Chemicals	50
3.2.2 Part 2 - Generation system	50
3.2.3 Part 3 – Air sampling and analysis	50
3.2.3.1 Air sampling methods.....	51
3.2.3.2 Analytical method.....	52
3.2.3.2.1 Laboratory analysis.....	52
3.2.3.2.2 Standard preparation	52
3.2.3.2.3 Instrumental analysis.....	52
3.2.4 Part 4 - Experiment Description and Data Processing	53
3.2.4.1 Extraction solvent selection.....	53
3.2.4.2 Field extraction optimisation.....	53
3.2.4.3 TDI stability (storage).....	53

3.2.4.4	TDI stability on the inner wall.....	54
3.2.4.5	Atmosphere homogeneity within exposure chamber.....	54
3.2.4.6	Particle-size distribution.....	54
3.2.4.7	TDI occurrence (%) on the inner walls of the cassette.....	54
3.2.4.8	Stability of sampled TDI and Optimization of in situ derivatization.....	55
3.2.4.9	Method validation.....	55
3.2.4.10	Method comparison.....	56
3.2.4.11	Data processing.....	56
3.3	Results and discussion.....	57
3.3.1	Extraction solvent selection.....	57
3.3.2	Field extraction optimisation.....	57
3.3.3	TDI stability (storage).....	58
3.3.4	Particle size distribution.....	58
3.3.5	TDI stability on the inner wall.....	58
3.3.6	Atmosphere homogeneity within exposure chamber.....	58
3.3.7	TDI occurrence (%) on the inner walls.....	59
3.3.8	Stability of sampled TDI.....	59
3.3.9	Method validation.....	60
3.3.10	Method comparison.....	61
3.4	Conclusions.....	65
3.5	Conflicts of interest.....	65
3.6	Acknowledgements.....	65
3.7	References.....	66
CHAPITRE 4 Comparaison de méthode sur le terrain dans une usine de production de pièce en polyuréthane.....		68
4.1	Synthèse des standards ISO 17734-1.....	68
4.2	Comparaison de méthode dans une usine de polyuréthane.....	75
4.2.1	OSHA vs IOM.....	75
4.2.2	ASSET vs IOM.....	77
4.2.3	Perspectives échantillonnage terrain.....	79
CONCLUSION.....		80
ANNEXE A Electronic Supplementary Information (ESI) : Article.....		82
BIBLIOGRAPHIE.....		87

LISTE DES FIGURES

Figure 1.1 Structure de résonance du groupement isocyanate.....	16
Figure 1.2 Réactions communes des isocyanates	16
Figure 1.3 Principaux isocyanates utilisés en industries	18
Figure 1.4 Hiérarchie du contrôle des dangers (CCHST, 2024)	22
Figure 1.5 Schéma des différentes parties du corps où se rendent les particules selon leur taille (Jiménez Garavito <i>et al.</i> , 2023).....	23
Figure 1.6 Diagramme d'efficacité de collection de différentes fractions d'aérosol (Cloutier, 2022)	25
Figure 1.7 Amine secondaire communément utilisée pour la dérivation.....	27
Figure 1.8 Schéma de l'accumulation des particules sur un filtre (Aubin, Simon, 2023)	28
Figure 1.9 Schéma d'un barboteur (Spanne, Grzybowski et Bohgard, 1999)	30
Figure 1.10 Cassette trois-pièces (OSHA, 2021).....	31
Figure 1.11 Dénudeur ASSET (Hu, 2023; ISO, 2008).....	31
Figure 1.12 Schéma dénudeur ASSET.....	32
Figure 1.13 Échantillonneur IOM avec cassette en acier inoxydable (SKC, 2025)	32
Figure 2.1 Chambre de génération (Ahientio <i>et al.</i> , 2025).....	41
Figure 2.2 Pièces de polyuréthane produit à base de TDI.....	42
Figure 2.3 Poste d'échantillonnage lors de la comparaison de méthode en situation réelle	43
Figure 3.1 Effect on the stability of collected TDI of adding diethyl phthalate (DEP) to MP on the filter... 60	
Figure 3.2 Bland-Altman plot of the method comparison (IOM vs OSHA (A) and IOM vs Asset (B))	64
Figure 4.1 Spectre RMN du 2,4-TDI-DBA avant séchage.....	69
Figure 4.2 Spectre RMN du 2,4-TDI-DBA sec.....	70
Figure 4.3 Chromatogramme du 2,4-TDI-DBA	71
Figure 4.4 Spectre RMN du 2,6-TDI-DBA avant séchage.....	72
Figure 4.5 Spectre RMN du 2,6-TDI-DBA sec.....	73

Figure 4.6 Chromatogramme du 2,6-TDI-DBA	74
Figure 4.7 a) Bland-Altman comparaison entre la méthode OSHA et IOM b) Blant-Altman comparaison entre la méthode ASSET et IOM.....	78
Figure 4.8 Cassette IOM.....	79
Figure A.4.9 ASSET tm EZ4-NCO dry sampler	83
Figure A.4.10 chromatogram LC-MS IOM-IFV method	85
Figure A.4.11 Generating system with the ICP nebulizer (not to scale).....	86

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.1 Résumé des méthodes utilisé pour prélever les isocyanates	28
Tableau 1.2 Type de cassette et leur fraction d'aérosol qu'elles peuvent prélever (Hanlon, Galea et Verpaele, 2021)	33
Table 3.1 Mean concentration of the nebulization of TDI in the generating chamber.....	59
Table 3.2 Validation data of the analytical method	61
Table 3.3 Overview of the measured TDI (2,4-TDI + 2,6-TDI) concentrations for the 6 generation tests...	62

LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES

TDI = Toluène diisocyanate

2,6-TDI = 2,6 Toluène diisocyanate

2,4-TDI = 2,4 Toluène diisocyanate

VEMP = Valeur exposition moyenne pondérée

VECD = Valeur d'exposition courte durée

IFV = La poussière inhalable et la fraction vapeur

MP = 1-(2-methoxyphenyl)piperazine

ACN = Acétonitrile

IRSST = Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en Sécurité du Travail

DMSO = Diméthylsulfoxyde

UPLC = Chromatographie liquide ultra-performante

MS = Spectrométrie de masse ou spectromètre de masse

UV = Ultraviolet

1,2-pp = 1-(2-Pyridyl)pipérazine

FA = acide formique

CIRC = Centre International de Recherche sur le Cancer

QDA = Quadrapôle dalton

EPI = Équipement de protection individuel

HDI = Diisocyanate d'hexaméthylène

MDI = Diisocyanate-4,4' de diphénylméthane

IPDI = Diisocyanate d'isophorone

RSST = Règlement sur la santé et la sécurité du travail

OSHA = Occupational Safety and Health Administration

ICP = Inductively Coupled Plasma

NIOSH = National Institute for Occupational Safety and Health

PTFE = Polytétrafluoroéthylène

MRM = Multiple reaction monitoring

SIR = Selected ion recording

B&A = Bland-Altman

VLE = Valeur limite d'exposition

LISTE DES SYMBOLES ET DES UNITÉS

mg = Milligramme

mL = Millilitre

μ L = Microlitre

L = Litre

min = Minute

(v/v) = Volume par volume

g = Gramme

g/L = Gramme par litre

ng = Nanogramme

nm = Nanomètre

ppb = Partie par milliard

mM = Millimolaire

μ m = Micromètre

mm= Millimètre

Mmols = Millimoles

RÉSUMÉ

Le diisocyanate de toluène (TDI) est considéré comme un irritant (cutané, oculaire et respiratoire) et un sensibilisant asthmatique. Il est utilisé dans la fabrication de matériaux en polyuréthane tels que les mousses flexibles. L'utilisation des isocyanates peut mener à des expositions par inhalation et/ou par contact cutané. Les isocyanates sont reconnus comme une cause de l'asthme professionnel. *L'American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH) recommande pour le TDI une valeur limite d'exposition dans l'air de 1 partie par milliard (ppb) avec notation *inhalable fraction and vapor* (IFV). Cette notation signifie que la fraction inhalable des particules et la phase vapeur du TDI doivent être prises en considération dans la mesure de l'exposition rendant les méthodes actuelles inadéquates. Les méthodes d'évaluation utilisées doivent donc être conformes à la nouvelle valeur limite d'exposition qui a été mise en vigueur au Québec en février 2024 ainsi qu'à la notation IFV. Dans ce contexte, des travaux ont été réalisés à l'IRSST pour développer une méthode d'analyse tenant compte du caractère semi-volatil de la substance à mesurer et conformément à la notation IFV. Le développement analytique a consisté à l'analyse instrumentale par chromatographie à phase liquide couplé à la spectrométrie de masse (LC-MS), à l'étude d'un nouveau dispositif d'échantillonnage, à l'adaptation d'une cassette IOM imprégnée de 1-(2-méthoxyphényl)pipérazine, à la conservation des échantillons et plus particulièrement à l'inclusion des aérosols ayant potentiellement adhéré sur les parois internes de la cassette IOM. La méthode et le nouveau dispositif d'échantillonnage développés ont enfin été comparés avec la méthode OSHA 5002 et la méthode ISO 17734-1 avec le ASSET™ EZ4-NCO sampler de Supelco par des générations d'atmosphères d'aérosols et de vapeurs de TDI en laboratoire ainsi qu'en situation réelle dans des usines de fabrication de polyuréthane à base de TDI.

Mots clés : Diisocyanate, Diisocyanate de toluène, IOM, IFV, Prélèvement air

Abstract

Toluene diisocyanate (TDI) is an irritant (skin, eye and respiratory) and a sensitizer. This compound is used to manufacture polyurethane materials such as flexible foams. The use of isocyanates may lead to exposure by inhalation and/or skin contact. Isocyanates are recognized as a cause of occupational asthma. The American Conference of Governmental Industrial Hygienists recommends an air exposure limit value for TDI of 1 part per billion (ppb) with inhalable fraction and vapor (IFV) notation. This notation means that the inhalable fraction of particles and the vapor phase of TDI must be taken into consideration when measuring the exposure. The evaluation methods used must therefore comply with the new exposure limit value that was proposed to the Quebec government in January 2023 as well as with the IFV rating. In this context, the work carried out at the IRSST to develop an analysis method took into account the semi-volatile nature of the substance. These measurements were all done by complying with the IFV notation. The analytical development focused on instrumental analysis by LC-MS, the study of new sampling equipment, the adaptation of an IOM cassette impregnated with 1-(2-methoxyphenyl)piperazine, the conservation of samples and more particularly the inclusion of aerosols having potentially adhered to the internal walls of the IOM cassette. This method and new sampling device developed were finally compared with the OSHA 5002 method and the ISO 17734-1 method with the ASSET™ EZ4 -NCO sampler from Supelco by generations of aerosol atmospheres and TDI vapors in the laboratory and on site in polyurethane factory.

Key words : Diisocyanate, toluene diisocyanate, IOM, IFV, Air sampling

CHAPITRE 1

INTRODUCTION

Les isocyanates sont des molécules utilisées très fréquemment dans la production de polyuréthane. Ils sont des irritants pour les humains et de ce fait les concentrations d'exposition aux travailleurs doivent être contrôlées. Un changement de norme a eu lieu selon lequel la concentration auxquels les travailleurs peuvent être exposés a été réduite et selon lequel la notation de la fraction inhalable et des vapeurs (IFV) a été ajoutée. Différents types d'échantillonneurs peuvent être utilisés pour le prélèvement des isocyanates, mais ils doivent être adaptés pour convenir aux nouvelles normes.

1.1 Les isocyanates

Les isocyanates sont des molécules qui ont un groupement fonctionnel $N=C=O$. La première synthèse d'un isocyanate a été faite en 1849 par Wurtz (Six et Richter, 2012). Le groupement a une structure linéaire à cause de ses doubles liaisons, le rendant ainsi très réactif. Sa réactivité est basée sur la polarisation induite par l'électronégativité très forte des deux atomes, l'azote et l'oxygène. La densité électronique est délocalisée vers ces deux hétéroatomes comme on peut le voir à la figure 1.1. Les réactifs nucléophiles réagissent rapidement avec le groupe isocyanate, en attaquant l'atome carbone électrophile. Les isocyanates aromatiques sont plus réactifs que leurs équivalents aliphatiques. Cette réactivité est influencée par les substituants présents sur le cycle aromatique. Les groupes électroattracteurs augmentent la vitesse de réaction, tandis que les groupes donneurs d'électrons la diminuent. L'encombrement stérique autour du groupe isocyanate joue également un rôle, ralentissant la réaction. Chez les isocyanates aliphatiques, la réactivité suit l'ordre primaire > secondaire > tertiaire. De même, chez les isocyanates aromatiques, la présence de substituants à proximité du groupe isocyanate entraîne un encombrement stérique qui réduit la vitesse de réaction (Delebecq *et al.*, 2013; Six et Richter, 2012). C'est en 1937 que les isocyanates ont été utilisés dans l'industrie pour la première fois, lorsque Bayer a démontré que la formation de polyuréthane se faisait entre la réaction des isocyanates et des polymères avec une fonction alcool (Purnell et Walker, 1985).

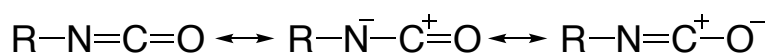


Figure 1.1 Structure de résonance du groupement isocyanate

1.1.1 Réaction commune des isocyanates

Les isocyanates réagissent facilement avec les réactifs nucléophiles actifs XH. Le X représente le centre nucléophile qui attaque le carbone électrophile de l'isocyanate. Les réactions les plus communes sont présentées dans la figure 1.2. La réaction avec un alcool (a) est la plus utilisée dans les industries au Québec (Roberge *et al.*, 2013), celle-ci mène à la formation d'un uréthane. La même réaction est possible en substituant le groupe hydroxyle par un thiol. Dans ce cas, il y aura la formation d'un thiouréthane. La réaction entre les thiols et les isocyanates est similaire à celle avec les alcools, cependant leur réactivité est généralement beaucoup plus faible (Delebecq *et al.*, 2013). La deuxième réaction, la plus commune, est celle entre une amine secondaire et un isocyanate, qui forme une urée (b). La réaction avec l'eau (c) forme un acide carbamide instable, qui se décompose rapidement en dioxyde de carbone (CO₂) et en une amine primaire (Delebecq *et al.*, 2013).

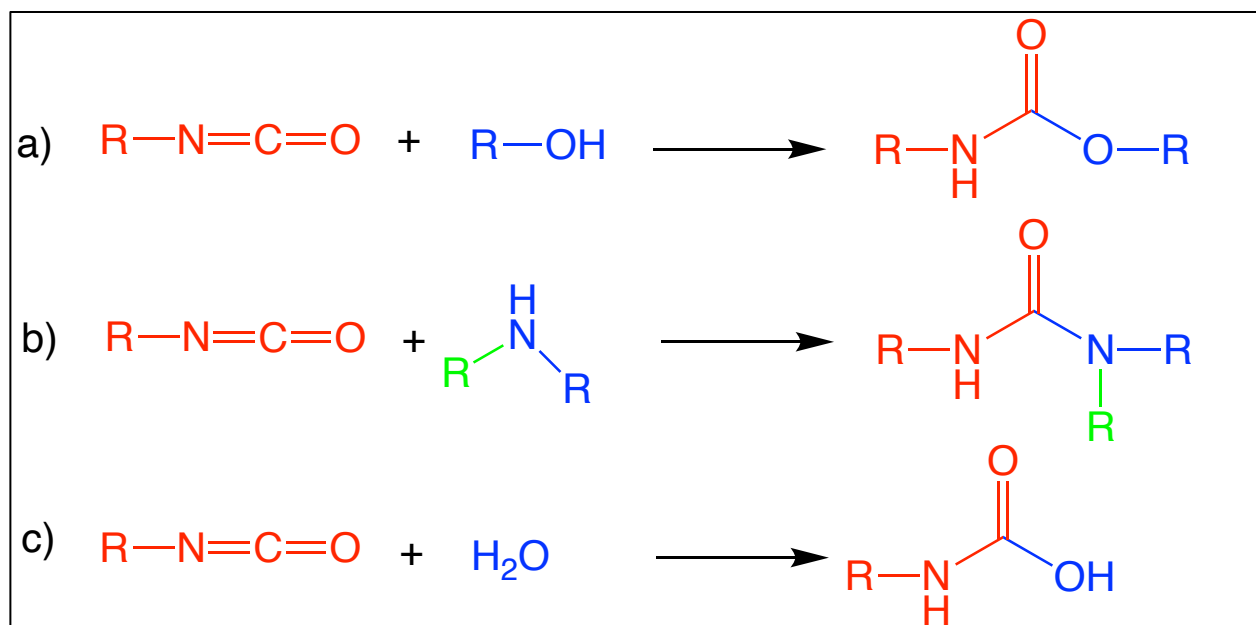


Figure 1.2 Réactions communes des isocyanates

1.1.2 Forme des isocyanates

Plusieurs groupements fonctionnels d'isocyanates peuvent se retrouver sur les molécules. Il est possible de retrouver des mono-, di- ou, polyisocyanates. (Henneken, Vogel et Karst, 2007) Les monoisocyanates ne contiennent qu'un seul groupement fonctionnel, ils sont peu utilisés au Québec, excepté l'isocyanate de méthyle utilisé comme intermédiaire de synthèse. C'est également le seul mono-isocyanate réglementé. Les diisocyanates ont deux groupements fonctionnels, ils sont utilisés dans l'industrie pour la production de polyuréthane (Roberge *et al.*, 2013) et les diisocyanates les plus couramment utilisés sont réglementés. Les polyisocyanates contenant trois groupements isocyanates ou plus sont souvent utilisés pour réduire la volatilité de l'isocyanate et ainsi réduire le risque d'exposition. Ils sont retrouvés dans la production de produits commerciaux. Les oligomères sont aussi appelés des polyisocyanates (Hu, 2023).

1.1.3 Utilisation des isocyanates

Les isocyanates les plus utilisés en industrie sont le diisocyanate de toluène (TDI), le diisocyanate-4,4' de diphenylméthane (MDI), le diisocyanate d'hexaméthylène (HDI) et le diisocyanate d'isophorone (IPDI), tel que démontré à la figure 1.3. Les isocyanates peuvent être des molécules aliphatiques comme le HDI et l'IPDI et aromatiques comme le TDI et le MDI. (Streicher *et al.*, 2000). Le TDI est principalement utilisé pour la fabrication de mousse flexible, tandis que la mousse rigide se compose majoritairement de MDI. Les revêtements sont majoritairement composés de HDI et de IPDI et les liants sont majoritairement du MDI. (Roberge *et al.*, 2013) Les isocyanates sont utilisés en industries dans une réaction avec un copolymère qui présente un atome d'hydrogène actif. Les isocyanates n'ont pas tendance à s'hydrolyser sous la forme de vapeur en présence de l'humidité dans l'air. La plupart des réactions se font avec un polyol pour faire du polyuréthane (Allport, Gilbert et S.M., 2003).

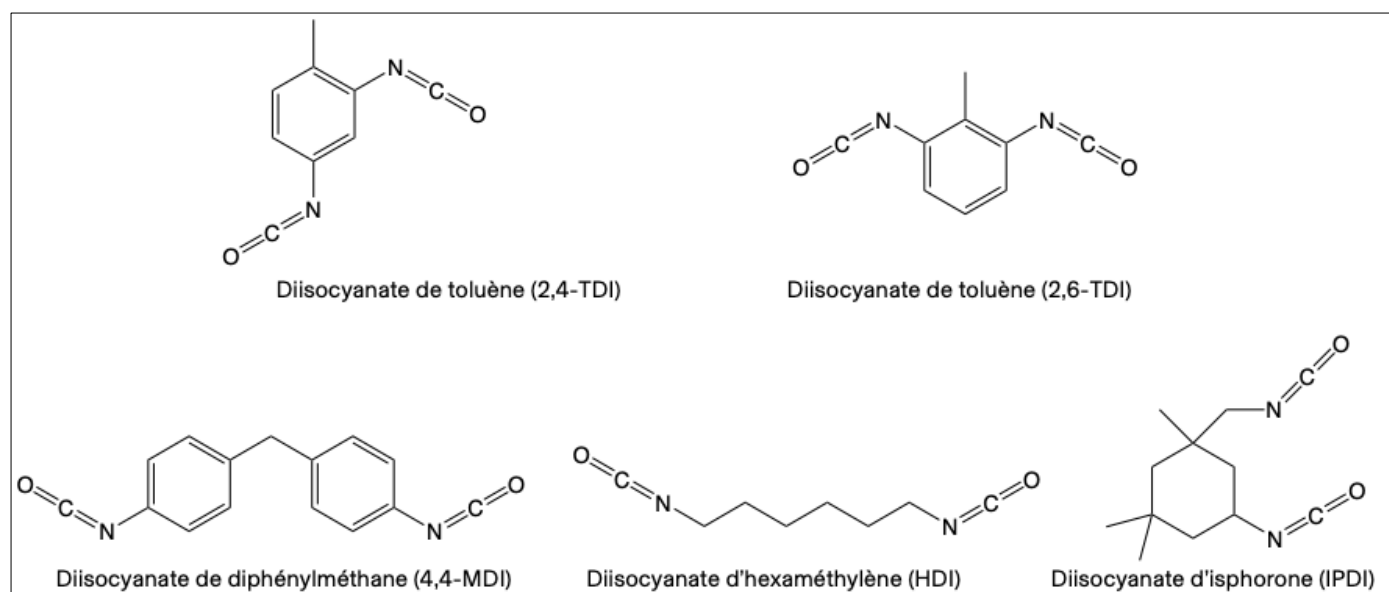


Figure 1.3 Principaux isocyanates utilisés en industries

1.1.4 Oligomères

Les isocyanates peuvent réagir entre eux et peuvent se dimériser. Les deux fonctions isocyanates réagissent entre elles, l'azote réagit avec le carbone et fait une cycloaddition. Lorsque les isocyanates sont chauffés, ceux-ci peuvent faire une trimérisation (Allport, Gilbert et S.M., 2003). Les isocyanates qui réagissent entre eux sont appelés des oligomères. Ces oligomères sont aussi dangereux que les isocyanates et auront le même effet sur la santé (Roberge *et al.*, 2013). Les oligomères sont de petits polymères composés d'un faible nombre de mono-isocyanates. Les prépolymères sont composés de chaînes de polymères contenant deux groupements isocyanates ou plus (Hu, 2023). Les oligomères et prépolymères ont des pressions de vapeur très faibles, ce qui les rend peu volatils à température pièce. L'industries les utilisent dans leurs procédés pour réduire la quantité d'isocyanate dans l'air, en revanche lors de chauffage les pressions de vapeur vont augmenter leur volatilité (Hu, 2023).

1.2 Effet sur la santé

Dû à leur grande réactivité, les isocyanates peuvent causer des problèmes à la santé. Les isocyanates vont réagir avec les groupements hydroxyl (OH), les amines et les thiols (SH) qui se retrouvent sur les protéines dans le corps. (Redlich et Karol, 2002) Les isocyanates de petites masses moléculaires peuvent se retrouver dans l'air sous forme de vapeur ou de particules. Ils peuvent s'y retrouver à cause de leur volatilité ou encore à cause du procédé utilisé lors de leurs mises en œuvre.

Les isocyanates sont des composés semi-volatils, il est possible de les retrouver autant sous la forme de vapeur que d'aérosol dans l'air (Henneken, Vogel et Karst, 2007; Streicher *et al.*, 2000). Le paramètre physique qui mesure la capacité d'un composé à s'évaporer est la pression de vapeur saturante et non la température d'ébullition. La température d'ébullition définit, à une pression donnée, la température à laquelle un liquide passe totalement sous la forme de vapeur (Jargot et Sutter, 2017) .

L'exposition aux isocyanates peut causer de l'irritation cutanée qui peut aller jusqu'à une brûlure au troisième degré ou à de l'irritation oculaire, aux membranes muqueuses et au système respiratoire (Roberge *et al.*, 2013). L'exposition à long terme cause le plus souvent le développement de l'asthme professionnel. Le contact cutané des isocyanates cause des démangeaisons, de l'urticaire et le gonflement des extrémités, mains et pieds (Henneken, Vogel et Karst, 2007; Streicher *et al.*, 2000).

1.2.1 Asthme professionnel

L'asthme professionnel est un asthme que l'on développe sur un lieu de travail. L'asthme professionnel peut être le résultat d'une sensibilisation à des produits se retrouvant dans le milieu de travail, qui cause une sorte de réaction allergique ou d'une exposition à des concentrations élevées de composés irritants (Vandenplas, 2011). L'asthme professionnel se développe en 2 ans chez environ 50% des travailleurs qui sont exposés aux isocyanates. Une crise d'asthme peut être provoquée chez un individu qui a déjà été sensibilisé aux isocyanates, même si la concentration en isocyanate est très faible par rapport à la norme (Allport, Gilbert et S.M., 2003).

L'asthme professionnel est une maladie respiratoire résultant d'une réaction inflammatoire des bronches. Cette inflammation entraîne un rétrécissement des voies aériennes, dû à un gonflement des parois bronchiques, une contraction musculaire des muscles bronchiques et une production excessive de mucus. Ce rétrécissement des bronches rend la respiration difficile, en particulier lors de l'expiration. Les symptômes typiques incluent une irritation des yeux, du nez et de la gorge, de la toux et des crises de respiration sifflante. Ces symptômes peuvent apparaître immédiatement après l'exposition (réponse immédiate) ou plusieurs heures plus tard, souvent pendant la nuit (réponse retardée) (Roberge *et al.*, 2013; Wang, 2000).

Au Québec, les isocyanates sont une cause majeure d'asthme professionnel, représentant environ 25 % des cas. Bien que des études antérieures aient rapportées des taux d'incidence élevés chez les travailleurs

exposés, une meilleure prévention a considérablement réduit ces chiffres depuis les années 1980. Cette amélioration est due à une sensibilisation accrue aux risques, à un contrôle plus rigoureux de l'environnement de travail, à l'utilisation de produits moins volatils et au port d'équipements de protection respiratoire (Roberge *et al.*, 2013; Vandenplas, 2011).

1.2.2 Alvéolite

Un autre problème de santé qui peut être causé par les isocyanates est l'alvéolite d'hypersensibilité. Celle-ci est une réaction inflammatoire des voies respiratoires profondes (bronchioles et alvéoles), déclenchée par une réaction allergique à l'inhalation d'isocyanates. Les symptômes apparaissent généralement 6 à 8 heures après une exposition répétée et ressemblent à ceux de la grippe : fatigue, douleurs articulaires et musculaires, fièvre, malaise, toux, essoufflement et frissons. Ces symptômes disparaissent habituellement après 24 à 48 heures de repos. Cependant, une exposition continue peut entraîner une forme chronique de la maladie (Roberge *et al.*, 2013; Wang, 2000).

1.2.3 Cancérogénicité

Le toluène diisocyanate est considéré cancérigène chez les animaux par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC). Il est dans le groupe 2b, ce qui signifie qu'il est un agent potentiellement cancérigène chez les humains (CNEST, 2025).

1.3 Normes valeur exposition

Comme les isocyanates ont beaucoup d'effets sur la santé chez l'humain et qu'ils sont très réactifs, des normes doivent être mises en place pour protéger les travailleurs qui sont potentiellement exposés. L'American Conference of Governmental Industrial Hygienist (ACGIH) a émis des recommandations de normes pour les isocyanates dans le but de protéger les travailleurs (ACGIH, 2025). D'autres associations ont aussi émis des recommandations pour les isocyanates comme l'Occupational Safety and Health (OSHA), le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) et le United Kingdom Health and Safety Executive (UK-HSE) (Hu, 2023).

1.3.1 Exposition aux isocyanates

Les isocyanates entrent dans le corps humain majoritairement par les voies respiratoires. Des essais cliniques ont démontré que 60 à 91% de diisocyanate d'hexaméthylène (HDI) inhalé est absorbé par les

poumons et est hydrolysé rapidement en amine. Bien que le mécanisme exact de la sensibilisation soit méconnu, il est proposé que l'amine qui se retrouve dans le sang peut réagir avec d'autre protéine. Il est aussi possible que les isocyanates entrent de façon cutanée dans le corps humain, mais cette façon est moins probable que par les voies respiratoires. (Roberge *et al.*, 2013)

1.3.2 Normes au Québec

Le gouvernement du Québec a adopté les recommandations émises par l'ACGIH et elles sont considérées comme des normes que les employeurs doivent respecter pour protéger les employés. Le règlement sur la santé et la sécurité du travail (RSST) est l'entité qui publie les normes pour tous les contaminants qui présentent un danger potentiel pour les travailleurs et dont les concentrations dans l'air doivent être contrôlées. Les valeurs pour les normes sont définies par la valeur d'exposition moyenne pondérée (VEMP) qui indique que la concentration sur un quart de travail de 8H pendant une semaine de 40 H ne devrait pas excéder cette norme. Il y a aussi la valeur d'exposition courte durée (VECD), qui signifie que la norme fixée ne devrait pas être excédée durant plus de 15 minutes d'exposition. L'exposition courte durée doit avoir lieu le moins de fois possible (maximum 4 fois /jours).

1.3.3 Contrôle du danger

La figure 1.4 montre un diagramme pour le contrôle des contaminants en se basant sur les bonnes pratiques d'hygiène au travail. Le haut de la pyramide correspond à la méthode la plus efficace pour ne plus avoir d'exposition au contaminant et le bas de la pyramide correspond à la méthode la moins efficace, mais qui reste meilleur que de n'avoir aucune protection. La méthode la plus efficace est d'éliminer complètement le produit pour enlever tous les risques par rapport au contaminant. La substitution du produit qui crée le contaminant est la deuxième mesure la plus efficace. Ensuite, la mesure d'ingénierie consiste à isoler les travailleurs du danger. La mesure administrative consiste à modifier la façon dont les personnes travaillent pour qu'ils soient moins exposés au contaminant. La dernière mesure est l'équipement de protection individuel (EPI), comme les masques complets ou demi-masques à cartouche ou encore à adduction d'air qui sont les plus efficaces. Le TDI est un composé essentiel pour la fabrication des polyuréthanes. Il sera impossible de l'éliminer ou de le substituer. Les mesures qui sont possibles d'appliquer avec son utilisation sont les mesures d'ingénierie, les mesures administratives et le port d'un EPI.

La hiérarchie des mesures

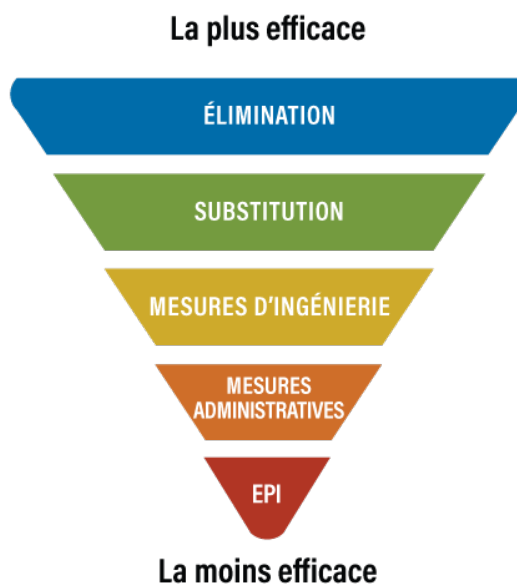


Figure 1.4 Hiérarchie du contrôle des dangers (CCHST, 2024)

1.3.4 Norme TDI

L'ACGIH a fait des recommandations pour diminuer les normes du TDI pour qu'elles soient 5 fois plus sévères. Le Québec a suivi les recommandations faites par l'ACGIH et le changement de normes a été mis en place en 2024 (ACGIH, 2016, 2021; Québec, 2024). Le toluène diisocyanate (TDI), qui est le composé d'intérêt dans ce mémoire, est soumis à des normes pour les deux isomères. La RSST a émis des normes de 1 ppb pour la VEMP et de 5 ppb pour la VECD (Québec, 2024). Lors de ce changement de norme, une nouvelle notation a été ajoutée à la réglementation. La notation poussières inhalables et la fraction vapeur (IFV) signifient que les échantillons prélevés dans l'air devront considérer la fraction vapeur et la fraction des particules inhalables dans le même échantillon. Cette notation a été ajoutée par l'ACGIH pour certains produits chimiques depuis les années 2000. Les molécules qui ont cette notation sont des molécules qui sont semi-volatiles (Kim et Soderholm, 2013).

1.3.5 Volatilité

Le TDI est un composé semi-volatil à cause de sa tension de vapeur qui est faible. Il peut être retrouvé autant sous forme particulaire que sous forme de vapeur. La fraction particulaire inhalable correspond à toutes les particules qui sont comprises en dessous de $100\text{ }\mu\text{m}$ de diamètre aérodynamique. La figure 1.5 montre les différents endroits dans le système respiratoire où les particules peuvent se déposer selon leurs tailles. Les particules plus petites que $10\text{ }\mu\text{m}$ peuvent se rendre et se déposer sur les alvéoles, tandis que celles plus petites que $30\text{ }\mu\text{m}$ peuvent se rendre et se déposer sur les bronches. Toutes les particules plus petites que $100\text{ }\mu\text{m}$ peuvent pénétrer par le nez ou la bouche.

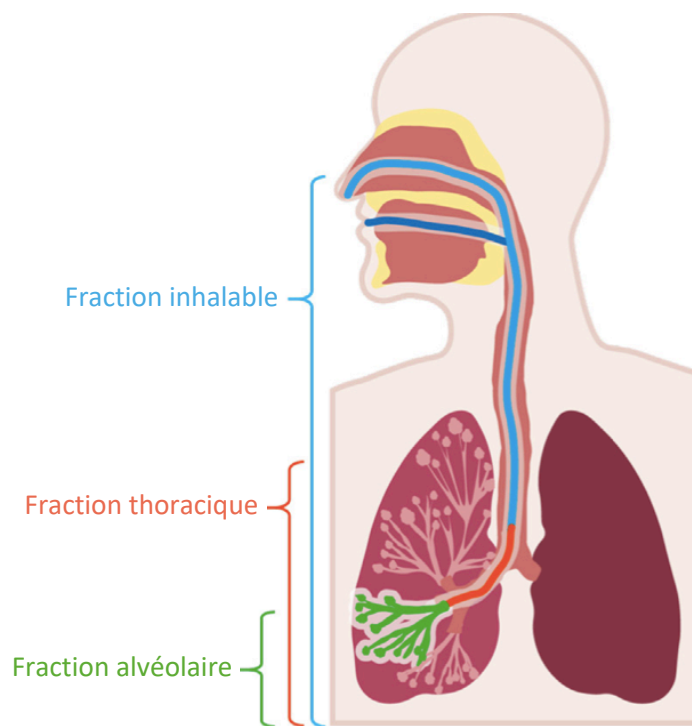


Figure 1.5 Schéma des différentes parties du corps où se rendent les particules selon leur taille (Jiménez Garavito *et al.*, 2023)

Les isocyanates qui ont de petites masses moléculaires ont tendance à se volatiliser à température pièce et à créer des vapeurs, tandis que ceux qui ont de grandes masses moléculaires (i.e oligomères) se volatilisent peu. Cependant, ils peuvent être retrouvés sous la forme d'aérosol dans l'air dépendamment

du procédé de mise en œuvre et de l'environnement de travail. Si le produit dans lequel les isocyanates sont utilisés est chauffé ou coupé, les isocyanates pourraient se retrouver dans l'air. Aussi, si un mélange est pulvérisé ou vaporisé, des particules d'isocyanates pourraient s'échapper dans l'air et ne pas réagir avec le produit. Pour réduire les quantités d'isocyanates dans l'air, certains procédés vont utiliser des prépolymères (oligomère, polyisocyanate), soit des molécules avec une plus grande masse molaire pour éviter que les isocyanates à se retrouver dans l'air. (Streicher *et al.*, 2000)

1.3.6 Fraction d'aérosol

La figure 1.6 montre l'efficacité de la collection des particules par rapport à leur diamètre et au type de fraction particulaire (inhalable, thoracique et alvéolaire). Pour être considéré efficace, un échantillonneur doit présenter une efficacité de collection de 50% pour la fraction échantillonnée, ce qui correspond au profil de déposition des particules dans le système respiratoire. Dans la partie 1, les poussières en dessous de 10 μ m correspondent à la fraction alvéolaire. Si on prend un échantillonneur adapté pour prélever seulement la fraction alvéolaire plus la molécule se rapproche de 10 μ m, plus petit sera le pourcentage récolté dans la cassette. La même chose se produit pour les parties 2 et 3 qui correspondent à la fraction thoracique et inhalable (Cherrie, 1999). La ligne rouge montre les cassettes de particules totales qui étaient le plus souvent utilisées. Ce qu'on peut remarquer, c'est que plus la particule se rapproche de 100 μ m, moins on en récolte. On observe une sous-estimation des particules de grandes tailles. Ceci est dû au fait que la cassette utilisée n'est pas adaptée au prélèvement de particules de grande taille et est par le fait même moins efficace. Pour bien prélever la fraction inhalable, il faut utiliser des cassettes adaptées à cette fraction.

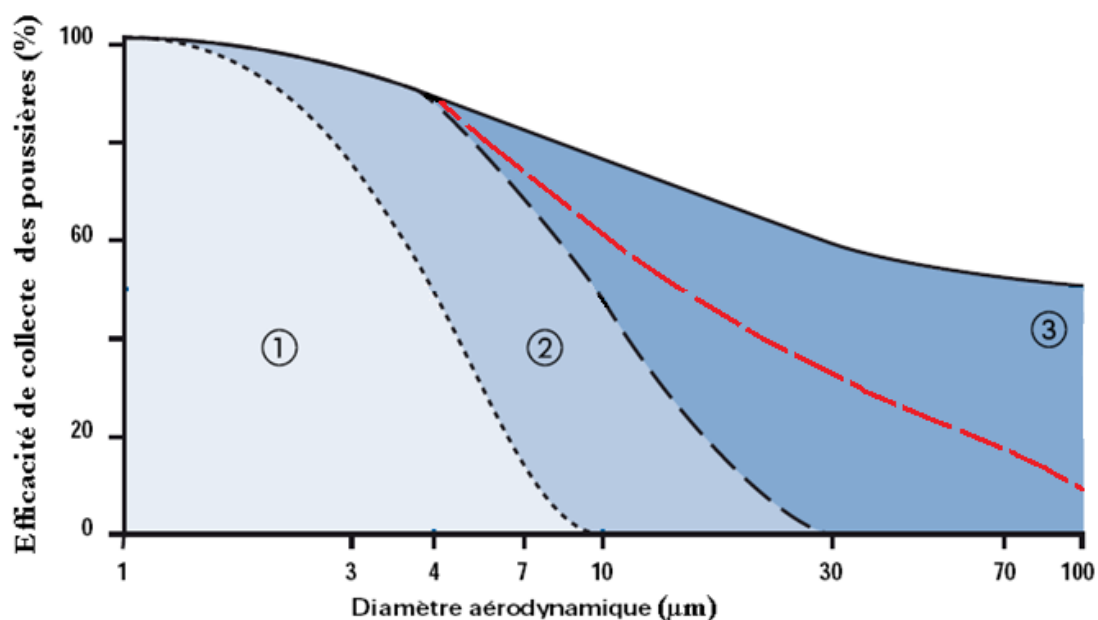


Figure 1.6 Diagramme d'efficacité de collection de différentes fractions d'aérosol (Cloutier, 2022)

1.3.7 Normes ailleurs dans le monde

D'autres pays ont aussi des normes pour contrôler l'exposition au TDI. En 2001, celles-ci étaient majoritairement 20 ppb comme VECD et 5 ppb pour la VEMP. Les pays qui ont des normes pour le contrôle à l'exposition du TDI sont l'Autriche, le Canada, le Danemark, la France, l'Allemagne, l'Italie, le Japon, la Malaisie, les Pays-Bas, la Norvège, la Chine, la Corée, la Suède, la Suisse et les États-Unis. Certains des pays mentionnés plus haut ont adapté leurs normes aux recommandations de l'ACGIH, mais encore beaucoup d'entre eux ont conservé les anciennes normes (Allport, Gilbert et S.M., 2003; Unfallversicherung, 2025).

1.4 Défi pour les stabiliser

Les isocyanates sont très réactifs et par conséquent instables. Ceux-ci vont vouloir réagir avec d'autres molécules. La perte d'une partie de l'échantillon due à l'hydrolyse ou à des réactions au sein des particules de poussière ou d'aérosol est inévitable à moins que l'isocyanate capturé ne soit stabilisé immédiatement lors de l'échantillonnage de l'air sous forme de l'un de ses dérivés. La réaction de dérivation peut se faire pendant ou après le prélèvement. La plupart des agents de dérivation sont des amines secondaires. L'amine réagit avec l'isocyanate pour former une urée. L'amine secondaire doit avoir une structure permettant d'être analysé en spectroscopie ultraviolette (UV) ou encore en spectrométrie de masse. La méthode de stabilisation par la dérivation est la plus efficace à ce jour pour éliminer la sous-estimation de

l'isocyanate prélevé (Allport, Gilbert et S.M., 2003; Guglya, 2000; Streicher *et al.*, 2000). L'amine secondaire peut se retrouver sous forme solide sur un filtre ou encore en solution dans un barboteur pour que la réaction se produise.

1.4.1 Amines secondaires comme agent de dérivation

La figure 1.7 montre les amines secondaires les plus fréquemment citées dans les articles pour l'utilisation d'agents de dérivation. Les amines secondaires les plus utilisées sont le 1,2-méthoxyphénylpipérazine (MP) (HSL, 2014), 1-(2-pyridyl)pipérazine (1,2-pp) (OSHA, 2021), 9-(N-méthylaminométhyl)anthracène (MAMA), (ISO, 2010) dibutylamine (DBA) (Marand *et al.*, 2005) et 1-(9-anthracénylméthyl)pipérazine (MAP) (Streicher *et al.*, 1996).

Le MP a été introduit par Warwick et al. en 1981 pour faire l'analyse en UV des isocyanates (Allport, Gilbert et S.M., 2003). Le MP est utilisé dans diverses autres méthodes comme la méthode MDHS 25/3 (HSL, 2014). Le 1,2-pp a été introduit en 1979 par Hardy et Walker. L'Occupational Safety and Health Administration (OSHA) a ensuite modifié la méthode développée par Hardy et Walker qui utilisait le réactif dans un liquide et l'ont adaptée pour le mettre sur un filtre. Cette méthode est aujourd'hui utilisée comme méthode standard aux États-Unis (Allport, Gilbert et S.M., 2003; OSHA, 2021). La méthode pour l'utilisation du DBA dans la dérivation des isocyanates a été développée à l'université de LUND en Suède (Allport, Gilbert et S.M., 2003). Aujourd'hui, le DBA est utilisé dans une méthode ISO, la ISO-17734, qui est une méthode standard à l'international pour l'analyse des isocyanates (ISO, 2008). Le MAP a été développé par NIOSH (Streicher *et al.*, 1996) pour remplacer le MAMA. Celui-ci démontrait de meilleures réactions avec les isocyanates qui avaient un phényle (Allport, Gilbert et S.M., 2003). Le MAMA a été pour la première fois montré par Sangö et Zimerson en 1980. Ce réactif a été très utilisé et est encore utilisé aujourd'hui comme méthode ISO (Allport, Gilbert et S.M., 2003; ISO, 2010).

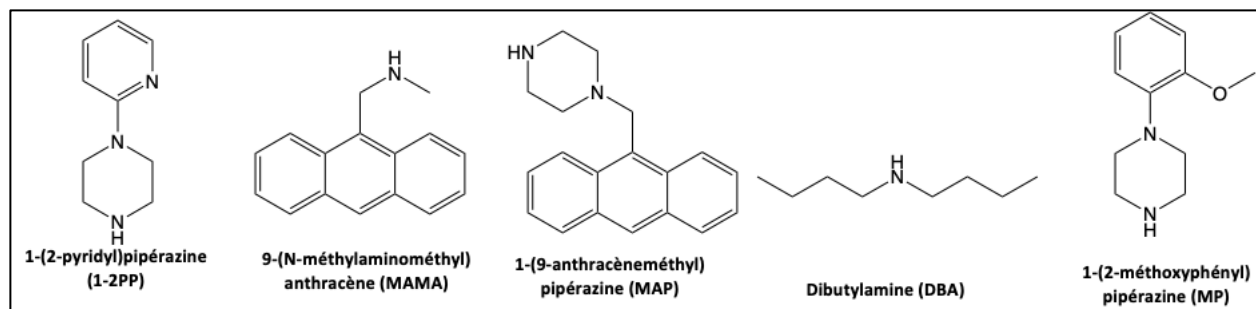


Figure 1.7 Amine secondaire communément utilisée pour la dérivation

Les amines présentées plus haut ne réagissent pas toutes de la même façon. L'étude de P. Tremblay à l'UQAM (Tremblay *et al.*, 2003), a montré que les amines ne réagissaient pas toutes à la même vitesse et que le solvant dans lequel la réaction se produit est aussi important. La publication démontre que la réaction de dérivation se produit plus rapidement dans l'acétonitrile que dans le toluène. Elle montre que la vitesse de réaction avec les amines est la suivante : DBA > MAP > MP > MAMA. Le 1,2-pp ne faisait pas partie de l'étude. Cette étude nous démontre que le choix de l'agent dérivant et du solvant dans lequel la réaction se produit est important.

1.4.2 Utilisation d'un cosolvant

Les particules qui se déposent sur le filtre ont différentes tailles. L'accumulation des petites et des grosses particules sur le filtre pourrait rendre l'accessibilité à l'agent dérivant pour certaines particules difficile. La figure 1.8 montre le concept visuel des particules qui s'accumulent sur le filtre, mais ne peuvent être en contact avec l'agent dérivant. La phase vapeur n'est pas impactée par ce phénomène, seulement la fraction particulaire. Comme certaines particules ne réagissent pas avec le filtre, un échantillonnage long pourrait sous-estimer les isocyanates, puisque ceux qui ne réagissent pas pourraient réagir avec d'autres produits dans le milieu. Pour remédier à ce problème, un cosolvant peut être ajouté avec le réactif pour faciliter la dérivation. Par exemple, l'ajout du diéthyl phthalate apporte un environnement hydrophobe qui réduit la réaction d'hydrolyse des isocyanates et aide à dissoudre et disperser les aérosols d'isocyanates avec qui ils sont en contact, ce qui améliore la cinétique de la réaction de dérivation (Allport, Gilbert et S.M., 2003).

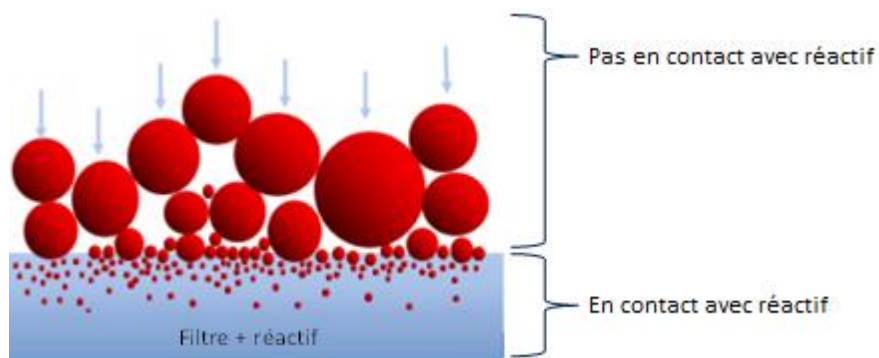


Figure 1.8 Schéma de l'accumulation des particules sur un filtre (Aubin, Simon, 2023)

Le tableau 1.1 résume les différentes méthodes qui sont utilisées pour l'analyse des isocyanates et leur réactif pour faire la dérivation. Tous les réactifs, excepté le DBA, sont analysables en UV, à cause de leur lien π dans les aromatiques. Le DBA peut être analysé à l'aide d'un spectre de masse.

Méthode	Prélèvement	Réactif	Analyse	LQ ^A	Autres détails
OSHA 5002 ISO 14832	FV 37 mm, cassette ouverte, 1 L/min	1-(2-pyridyl)pipérazine (PP)	LC-FI-UV	0,02 μg 1,3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Aucune désorption terrain.
ISO 17734-1	GF Denuder, GF 13 mm, 0,2 L/min	Dibutylamine (DBA)	LC-MS	0,005 μg 1,7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Aucune désorption terrain.
IRSST 376		9-(N-méthylaminométhyl)anthracène		0,014 μg	
ASTM 5932 ISO 17736	PTFE and FV, cassette fermée, 1 L/min	(MAMA) 1,2-méthoxyphénylpipérazine (MP)	LC-UV	0,9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Désorption terrain du PTFE dans toluène + MP. Prélèvement limité à 15 min si présence d'aérosols
MDHS 25/4 ISO 16702	FV 25 mm (Swinnex ou IOM), barboteur (optionnel), 1 L/min (2 L/min pour IOM)	1,2-méthoxyphénylpipérazine (MP)	LC-UV-EC ou LC-MS	0,004 μg 0,3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Désorption terrain dans toluène + MP (filtre)
NIOSH 5525 ISO 17735	FV 37 ou 25 mm, barboteur (optionnel), 1 L/min (2 L/min pour IOM)	1-(9-anthracénylméthyl)pipérazine (MAP)	LC-UV-FI	0,01 μg 0,7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Désorption terrain dans acétonitrile + MAP

FV: filtre fibres de verre, PTFE : filtre polytétrafluoroéthylène, LC : chromatographie liquide, FI : fluorescence, UV : ultraviolet, MS : spectrométrie de masse LQ : limite de quantification, exprimée en TDI monomère ^A: LQ par échantillon et dans l'air pour 15 min de prélèvement.

Tableau 1.1 Résumé des méthodes utilisé pour prélever les isocyanates

1.5 Échantillonnage

L'échantillonnage se fait dans le milieu où le contaminant se retrouve. L'échantillonnage peut se faire avec l'aide des travailleurs qui vont porter les dispositifs de prélèvement sur eux toute la journée pour mesurer la quantité d'isocyanates qui se trouve dans leur zone respiratoire. L'autre façon est de placer un poste fixe pour faire l'échantillonnage, lorsqu'il est impossible ou contraignant de mettre l'échantillonneur sur un travailleur.

1.5.1 Matériel

Le matériel utilisé pour faire l'échantillonnage consiste en des pompes à débit ajustables et des cassettes qui contiennent un moyen de prélever les isocyanates, filtres, solution, absorbant, etc. Les pompes personnelles pour l'échantillonnage se classent en deux catégories, les pompes à bas débit qui prélèvent 1 à 500 mL/min et les pompes à haut débit qui prélèvent 1,0 L/min à 5,0 L/min. Les pompes ont la capacité d'échantillonner pendant 8 heures grâce à des batteries rechargeables. Les pompes sont ajustées avec des débitmètres pour assurer leur bon fonctionnement. Il est primordial de s'assurer que la pompe prélève à un débit constant et au débit voulu. L'étalonnage des débits se fait sur le milieu où l'on veut échantillonner juste avant de partir l'échantillonnage pour s'assurer d'avoir le bon débit.

Les isocyanates peuvent être récupérés dans des solvants, mais ils peuvent aussi être récupérés sur des filtres. Les filtres utilisés sont en fibre de verre et en polytétrafluoroéthylène. Les filtres en fibre de verre sont souvent imprégnés d'une amine secondaire pour que la réaction de dérivation soit possible et parfois d'un cosolvant. (Hu, 2023)

1.5.2 Cassettes

Plusieurs types d'échantillonneurs peuvent être utilisés pour prélever les isocyanates. La première génération d'échantillonneur était celle des barboteurs, figure 1.9, la dérivation se faisait directement dans un liquide. Une fois solubilisé l'isocyanate était disponible pour faire la réaction avec l'agent dérivant (Guglya, 2000; Henneken, Vogel et Karst, 2007). L'utilisation de barboteur est un inconvénient puisqu'ils contiennent un liquide, du toluène, qui est contraignant à utiliser et peuvent être dangereux pour l'individu qui porte le barboteur près de son visage. Les barboteurs sont inadéquats pour récolter les particules plus petites que 2 µm (Allport, Gilbert et S.M., 2003; Hu, 2023). Les cassettes pour prélever les isocyanates les plus utilisées sont les cassettes IOM, les cassettes 37 mm en plastique et les dénudeurs (ASSET™ EZ4) (HSL, 2014; ISO, 2008, 2010; OSHA, 2021).

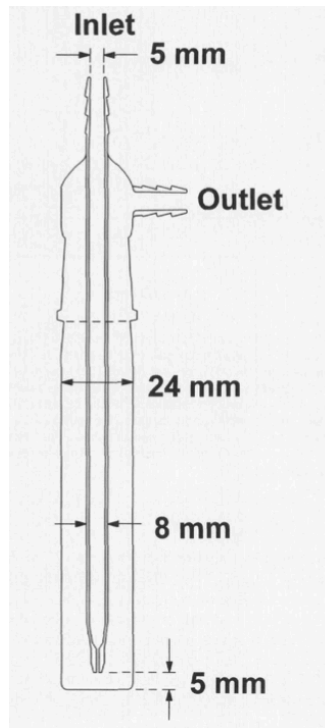


Figure 1.9 Schéma d'un barboteur (Spanne, Grzybowski et Bohgard, 1999)

1.5.2.1 Cassette 37 mm

Les cassettes 37 mm, figure 1.10, sont utilisées dans plusieurs méthodes, chacune d'entre elle dispose d'une configuration spécifique. Dans la méthode ISO-17736 (ISO, 2010), la cassette contient deux filtres. Un filtre de polytétrafluoroéthylène collecte la partie aérosol et l'autre filtre est en fibre de verre et est imprégné de MAMA, il collecte les vapeurs. Tandis que la méthode OSHA ne contient un seul filtre imprégné de 1,2-pp (ISO, 2010).

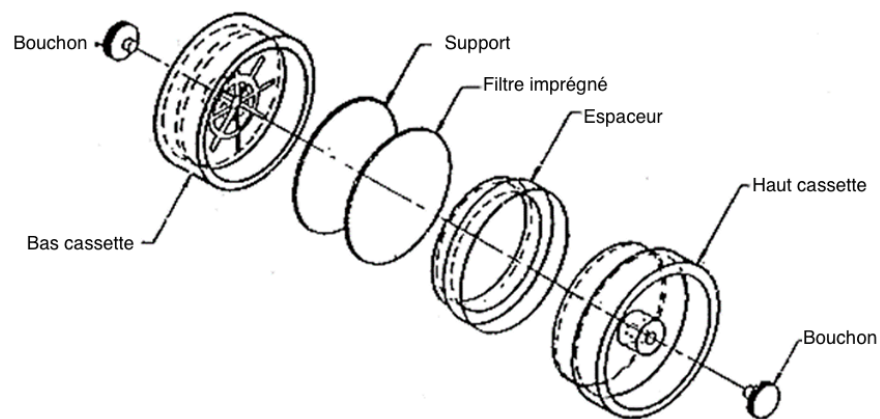


Figure 1.10 Cassette trois-pièces (OSHA, 2021)

1.5.2.2 Dénudeur

Le dénudeur est utilisé dans la méthode ISO-17734 (ISO, 2008). Le dénudeur, figure 1.11 et 1.12, est un tube en polypropylène couplé à une cassette swinnex en polypropylène de 13 mm. Celui-ci contient deux filtres en fibre de verre imprégnés de DBA. Un des filtres est placé en « V » pour capturer les vapeurs qui entrent dans celui-ci et, à la fin, un autre filtre en fibre de verre rond de 13 mm récolte les aérosols qui passent dans la cassette.



Figure 1.11 Dénudeur ASSET (Hu, 2023; ISO, 2008)

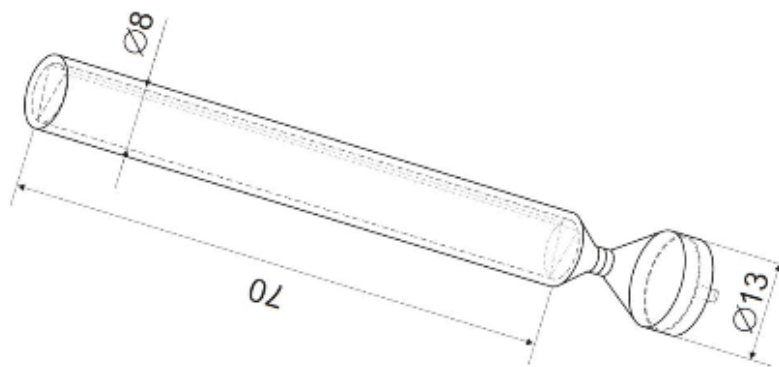


Figure 1.12 Schéma dénudeur ASSET

1.5.2.3 Cassette IOM

La cassette IOM, figure 1.12, est composée de deux pièces, haut et bas, en acier inoxydable qui contient un filtre en fibre de verre 25 mm qui est imprégné de MP. Cette cassette se trouve dans un boîtier en plastique. La méthode MDHS 25/3 utilise ce type de cassette pour le prélèvement des isocyanates dans l'air (HSL, 2014; White, 2006).



Figure 1.13 Échantillonneur IOM avec cassette en acier inoxydable (SKC, 2025)

1.5.2.4 Fraction particulaire des cassettes

Les cassettes ne sont pas toutes adaptées pour prélever les fractions d'aérosols. Le tableau 1.2 montre différents types de cassettes et la fraction d'aérosol qu'elles peuvent prélever. Le nom des échantillonneurs dans le tableau est celui qui se retrouve dans les articles (Hanlon, Galea et Verpaele, 2021). L'échantillonneur ASSET ne s'y retrouve pas et aucune donnée ne vient appuyer qu'il peut échantillonner en fraction inhalable. L'étude suivante montre que les isocyanates de grande masse sont sous-estimés par la méthode ASSET (Puscasu *et al.*, 2015b). On peut en déduire que les isocyanates de grands diamètres peuvent eux aussi être sous-estimés. Dans le tableau, il est possible de voir que la cassette 37 mm se trouve dans la fraction totale et que la cassette IOM se trouve dans la fraction inhalable. Ce qui veut dire que la cassette IOM est la plus adaptée pour prélever la fraction inhalable.

Aerosol Fraction	Sampler
Inhalable	IOM Sampler
	Disposable inhalable aerosol sampler (DIAS)
	Button sampler
	Millipore (25 mm and 37 mm) open-faced cassette
	37-mm closed-face cassette (CFC) with ACCU-CAP
	GSP sampler
	Italian Cone Sampler (Zambelli s.r.l)
	Seven hole sampler
	Polish sampler
	CIP 10-1
Respirable	Prototype sampler (<i>no name supplied</i>)
	GK2.69 cyclone
	Higgins-Dewell cyclone
	Aluminium SKC cyclone
	IOSH cyclone
Thoracic	GK2.69 cyclone
Total	Closed face 37-mm cassette (37-mm CFC)
	Dual IOM sampler
Multi-fraction	Respicon
	Novel three stage sampler
	8-stage Sierra cascade impactor
	10-stage MOUDI impactor (compared to personal samplers)
	Two stage cascade impactor model PM 10/4, Dekati Ltd.

Tableau 1.2 Type de cassette et leur fraction d'aérosol qu'elles peuvent prélever (Hanlon, Galea et Verpaele, 2021)

1.6 Objectif du projet

Ce projet a pour objectif de développer une méthode pour l'analyse des isocyanates dans l'air en tenant compte de la nouvelle notation qui lui est attribuée IFV. À ce jour, aucune méthode n'est apte à prélever les isocyanates en tenant compte de la notation IFV. Il faudra aussi adapter la méthode aux nouvelles normes émises par le RSST (Quebec, 2024). Pour ce faire, l'utilisation de la cassette IOM va permettre de prélever le TDI en fraction inhalable, celui-ci est l'échantillonneur en fraction inhalable le plus utilisé en Amérique du Nord (Hanlon, Galea et Verpaele, 2021). L'utilisation d'un filtre imprégné de MP va permettre de stabiliser les vapeurs et les aérosols qui seront prélevés. Le MP a été choisi comme agent dérivant, puisqu'il est commercialement accessible et que des méthodes de référence l'utilisent (White, 2006). Il a montré de bonnes réactivités avec les isocyanates (Tremblay *et al.*, 2003). Le MP n'est pas volatile, donc celui-ci va rester stable sur le filtre lors de longs prélèvements. Le MP peut être autant utilisé avec un détecteur UV qu'un détecteur MS.

Le projet se divise en quatre sous-objectifs pour permettre le développement de la nouvelle méthode. Premièrement, un développement et une validation analytique seront faits sur un UPLC-UV-MS. Deuxièmement, la caractérisation et les limitations du dispositif de prélèvements seront testées. Troisièmement, une comparaison de méthode dans une atmosphère contrôlée de laboratoire sera faite avec d'autres méthodes existantes. Pour finir, une étude de terrain et une comparaison de terrain seront faites pour confirmer les résultats obtenus en génération de laboratoire et pour comparer avec d'autres méthodes existantes le comportement de la nouvelle méthode.

CHAPITRE 2

MÉTHODOLOGIE

Le développement analytique se fera sur un UPLC-UV-MS de la marque WATERS. Un quadrapôle dalton (QDA), un quadrapôle simple, sera utilisé pour quantifier les isocyanates. Le détecteur ultraviolet (UV) sera utilisé de façon qualitative pour voir le MP et les autres produits qui pourraient se retrouver sur le filtre. Le détecteur UV pourrait aussi être utilisé pour déterminer si des oligomères de TDI se retrouvent sur le filtre.

L'étude du dispositif de prélèvement permettra de déterminer le temps idéal d'échantillonnage. Il permettra aussi de déterminer comment le TDI se dépose dans la cassette. Dans le haut de la cassette, du TDI pourrait se déposer et comme aucun agent dérivant ne s'y retrouve, il faudra déterminer comment on pourrait le récolter, puisque celui-ci ferait partie de l'échantillon. La stabilité du TDI sur le filtre et sur les parois, si du TDI s'y dépose, devront être testées.

La comparaison de méthode en laboratoire se fera à l'aide d'un système de génération validé par H. Ahientio (Ahientio *et al.*, 2025). Les méthodes utilisées sur le terrain et en génération pour la comparaison de méthodes seront la méthode OSHA 5002 (OSHA, 2021), très utilisée au États-Unis, et la méthode ISO-17734 (ASSET), très utilisée à l'international (ISO, 2008). Ces deux méthodes ne sont pas adaptées pour prélever la fraction inhalable, mais elles permettront de vérifier que notre méthode ne sous-estime pas la fraction vapeur et les aérosols de petites tailles.

2.1 Développement méthode

2.1.1 Méthode IOM

La cassette IOM est adaptée pour prélever la fraction de poussière inhalable et la fraction vapeur. Un filtre en fibre de verre de 25 mm est utilisé dans la cassette. Le filtre est imprégné de 5 mg de MP et de 11 mg de diethyl phtalate. Le MP est utilisé pour dériver les isocyanates, tandis que le diethyl phtalate est utilisé comme agent mouillant (cosolvent) pour stabiliser le dérivé lors du passage d'air, pour ne pas avoir un effet de perte sur le filtre. Les filtres sont calcinés à 400 °C avant les imprégnations pour éliminer toutes traces de composé organique. L'imprégnation se fait avec une solution de MP de 10 mg/mL et de 22 mg/mL de diethyl phtalate. Les filtres sont trempés dans la solution pendant 30 minutes et par la suite

déposés sur un papier d'aluminium dans une boîte étanche à la lumière où de l'azote est ajouté dans la boîte. L'entreposage des filtres se fait dans une jarre étanche à la lumière et celle-ci doit se retrouver au réfrigérateur.

2.1.2 Échantillonnage de l'air

L'échantillonnage se fait à l'aide d'une pompe Aircheck Sampler de SKC inc. La pompe doit être ajustée à un débit de 2 L/min. La pompe est reliée à l'échantillonneur à l'aide d'un tube flexible. La méthode permet de faire un échantillonnage entre 15 minutes et 2 heures.

2.1.3 Désorption terrain

Lors de la désorption de l'échantillon, l'extrémité extérieure de la cassette haut qui dépasse de la plaque doit être nettoyée avec une lingette humidifiée avec de l'acétonitrile avant, puisque des particules peuvent s'être accumulées sur cette paroi et elles ne doivent pas être considérées dans l'échantillon. La cassette bas et haut doit être retirée de la tête d'échantillonnage et le filtre dans la cassette doit être mis dans une jarre contenant 5 mL d'acétonitrile. La jarre peut être entreposée dans un réfrigérateur si l'extraction ne se fait pas le jour même.

2.1.4 Extraction laboratoire

Au laboratoire, la jarre est agitée pendant 30 min sur un agitateur automatique. Le liquide contenu dans la jarre est transféré dans un tube de culture à l'aide d'une pipette pasteur. Le tube de culture est mis dans un bain d'évaporation où le gaz utilisé est de l'azote et où la température de l'eau est à 70 °C. Le liquide doit être évaporé à sec. L'échantillon est reconstitué dans 2 mL de la solution de reconstitution qui est décrite à la section 2.1.4.1. L'échantillon est filtré sur un filtre 0,2 µm en polytétrafluoroéthylène (PTFE) et transféré dans un vial pour être injecté sur un UPLC.

2.1.4.1 Standard interne

Le standard interne a été synthétisé dans le laboratoire selon une méthode fournie par l'IRSST. Dans une fiole jaugée 6 mmols de MP-D3 doivent être dissoutes dans 25 mL de dichlorométhane. Cette solution est ajoutée dans un ballon à 3 cols et on ajoute 25 mL d'une solution de 2 mmols, goutte à goutte, de TDI. La solution est agitée pendant 1,5 heure à l'aide d'un barreau magnétique. La solution est ensuite refroidie dans un bain de glace et le précipité qui est formé doit être filtré et séché. Le précipité peut être mis en

solution avec du DMSO. La solution doit être diluée à une concentration d'environ 50 µg/mL. Lors de ma synthèse, j'ai été limité dans la quantité de MP-d3, ainsi, seulement que 5 mL de solution à une concentration de 3,108 mg/mL ont été obtenu. De cette solution une dilution a été faite en ajoutant 1,6 mL du standard interne dans 98,4 mL d'ACN.

2.1.4.2 Solution reconstitution

La solution de reconstitution permet de remettre en solution le TDI pour l'analyser dans l'appareil. Pour faire la solution, 495 mL d'ACN, 5 mL du standard interne diluer (2.1.4.1.) et 2,5 mL d'anhydride acétique sont ajoutés dans un ballon volumétrique.

2.1.4.3 Préparation standard

Des solutions entre 85 et 1710 ng/2mL ou ng/filtre ont été préparées pour être utilisées comme courbe standard. Pour ce faire, une solution mère à une teneur de 427 µg/mL a été préparée à l'aide de TDI commercial. De cette solution, une dilution a été faite pour avoir des concentrations de solutions filles à des teneurs de 85,4 ; 170,8 ; 427,0 ; 854,0 et 1708,0 ng/2mL. Dans un tube de culture, 1 mL des solutions diluées est ajouté et celui-ci contient 5 mL d'une solution de MP à une concentration de 0,1 mg/mL dans du toluène pour faire la réaction de dérivation. Dans chaque tube a été ajouté 5 µL de diéthyl phtalate pour imiter la matrice des filtres. Le standard est évaporé à sec avec de l'azote dans un bain à 70 °C. Dans un tube de culture, 2 mL de la solution de reconstitution y est ajouté et le standard est filtré et mis dans un vial.

2.1.5 Analyse instrumentale

Les échantillons ont été injectés (1 µL) sur une colonne Kinetex® 2,6 mm C18 100Å - 100 mm x 2,1 mm de Phenomenex (Canada) en utilisant un système UPLC Waters ACQUITY H-class. L'élution a été réalisée à 45 °C avec un débit de 0,5 mL/min en utilisant un gradient d'acétate d'ammonium 2 mM (A) et d'acétonitrile (B). Le gradient a commencé à 35 % de B pendant 9 minutes, a augmenté d'abord à 90 % en 1 minute, a été maintenu à 90 % pendant 1 minute, a terminé à 35 % en 1 minute et a été maintenu pendant 2 minutes. L'analyse MS a été réalisée sur un spectromètre de masse à simple quadripôle Waters QDA (MA, USA) en mode ionisation positive par électrospray. Les paramètres de la source étaient les suivants : température de la sonde de 600 °C, tension du cône de 15 V, température de désolvatation de 150 °C. Le logiciel utilisé pour faire fonctionner le système et analyser les données était Empower 3, également de Waters.

2.2 Caractérisation des limites du dispositif de prélèvement

Dans le chapitre 3 sera présenté la sélection du solvant d'extraction, l'évaluation de la méthode de désorption, la stabilité du TDI, l'occurrence du TDI sur les parois, l'optimisation de la dérivation et la validation de la méthode.

2.3 Comparaison méthode en milieu de génération

La méthode OSHA 5002 est la méthode la plus utilisée aux États-Unis (OSHA, 2021) et la méthode ISO-17734 est utilisée à l'international (ISO, 2008). Ces deux méthodes ont été choisies, car elles donnaient les résultats les plus élevés pour le prélèvement d'isocyanate dans l'étude de S. Aubin (Aubin, S. *et al.*, 2020). La méthode OSHA avait le meilleur rendement pour le prélèvement comparativement aux autres méthodes utilisées. L'ASSET était la deuxième méthode générant de bon résultat avec un biais d'environ 29% par rapport à la méthode OSHA. La validation de la méthode développée a été faite en comparant avec deux méthodes existantes. Les deux méthodes ne respectent pas la notation IFV, mais ce sont deux méthodes très utilisées pour le prélèvement du TDI.

2.3.1 OSHA 5002

2.3.1.1 Préparation et échantillonnage

La méthode OSHA utilise une cassette trois-pièces avec un filtre de 37 mm en fibre de verre. Cette méthode utilise un filtre en fibre de verre imprégné de 1,2-pp. L'imprégnation se fait en ajoutant 500 µL d'une solution de 2 mg/mL de 1,2-pp dans du dichlorométhane. L'imprégnation suit les mêmes étapes que celle du MP. La cassette peut être assemblée et un test de fuite est effectué pour assurer l'étanchéité de la cassette. Pour l'utilisation de la cassette, le bouchon sur le bas de la cassette ainsi que le partie du haut de la cassette doivent être retirés. La pompe doit être ajustée à un débit de 1,0 L/min pour faire l'échantillonnage.

2.3.1.2 Désorption et extraction laboratoire

Une fois l'échantillonnage terminé, l'espaceur est retiré et le filtre est mis dans une jarre contenant 3 mL de la solution de désorption 90:10 ((v/v) ACN/DMSO). La jarre est agitée une heure sur l'agitateur automatique. Un filtre 0,2 µm en PTFE est utilisé pour filtrer la solution dans un vial HPLC.

2.3.1.3 Analyse laboratoire

Les échantillons ont été injectés (3 µL) sur une colonne Acquity HSS T3 100 Å, 1,8 mm, 50 mm x 2,1 mm, de Waters (Santry, Irlande) en utilisant un système UHPLC Waters ACQUITY Arc. L'élution a été réalisée à 40 °C avec un débit de 0,7 mL/min en utilisant un gradient d'un tampon contenant 3,9 g/L d'acétate d'ammonium, 0,025 % d'acide phosphorique, 30 % d'ACN et d'eau (A) et d'acétonitrile (B). Le gradient a commencé à 0 % de B pendant 0,5 minute, a augmenté à 13 % pendant 2 minutes, a augmenté à 25 % pendant 3 minutes, a augmenté à 48 % pendant 0,5 minute, a augmenté à 60 % pendant 2,5 minutes, a été maintenu pendant 0,5 minute, a diminué à 0 pendant 0,2 minute et a été maintenu pendant 0,8 minute. Le logiciel utilisé pour faire fonctionner le système et analyser les données était Empower 3, également de Waters. La courbe de calibration se trouve dans un intervalle de 42 à 1670 ng/3mL ou ng/filtre. Les standards sont préparés en ajoutant 3 mL d'une solution standard de TDI dans une jarre contenant un filtre imprégné de 1,2-pp. L'analyse se fait par fluorescence à une longueur d'onde d'excitation de 240 nm et d'émission de 370 nm.

2.3.2 ASSET ISO-17734

2.3.2.1 Échantillonnage

Une cassette ASSETtm EZ4-NCO dry sampler est utilisée pour la méthode ISO-17734, cette cassette est divisée en deux parties. Il y a la partie dénudeur qui capte la fraction vapeur à l'aide d'un filtre imprégné et un filtre de 13 mm qui capte les aérosols à la fin. La cassette doit être utilisée avec une pompe à bas débit qui est ajustée à 0,2 L/min

2.3.2.2 Désorption et extraction laboratoire

Le plastique rouge entourant la cassette doit être retiré. Le filtre dans le tube et celui à la fin de la cassette doivent être mis dans un tube en plastique de 15 mL. Dans le tube, 3 mL de H₂SO₄ 1 mM, 3 mL de méthanol, 5,5 mL de toluène dont une partie est passée dans le dénudeur pour récupérer ce qui aurait pu se déposer sur les parois est ajouté. Dans le tube, 100 µL de standard interne (TDI-DBA-d18) à 0,1 µg/mL est ajouté. Une fois tous les solvants ajoutés, on agite pendant 5 minutes, on met les tubes au bain sonique pendant 10 minutes, on agite de nouveau pendant 20 minutes et les échantillons sont centrifugés pendant 10 minutes à 3000 RPM. Dans un tube de culture, on ajoute le surnageant de la centrifugation qui est du toluène. Un volume de 5,5 mL de toluène sont ajoutés au tube contenant l'échantillon et les mêmes étapes sont répétées jusqu'à remettre le surnageant dans le même tube de culture que la première portion. Le

tube de culture est ensuite mis dans un bain d'évaporation à 50 °C et le gaz utilisé est de l'azote. Le contenu du tube doit être évaporé à sec. L'échantillon est reconstitué dans 1 mL d'ACN et transféré dans un vial.

2.3.2.3 Analyse laboratoire

Les échantillons ont été injectés (1 µL) sur une colonne Acquity UPLC BEH C18, 1,7 µm, 2,1 mm x 100 mm, de Waters (Santry, Irlande) en utilisant un système UPLC Waters ACQUITY H-class. L'élution a été réalisée à 50 °C avec un débit de 0,6 mL/min en utilisant un gradient d'eau (A) et d'acétonitrile (B), tous deux contenant 0,1 % d'acide formique. Le gradient a commencé à 50 % de B, a augmenté à 90 % pendant 3 minutes, a été maintenu pendant 2 minutes et a diminué à 50 % en 5 minutes. La Multiple reaction monitoring (MRM) a été réalisée sur un spectromètre de masse à triple quadripôle Waters Xevo TQ (MA, USA) en mode ionisation positive par électrospray. Les paramètres de la source étaient les suivants : température de la source de 150 °C, tension du cône de 60 V, température de désolvatation de 600 °C et débit de désolvatation de gaz azote à 1000 L/h. Les transitions MRM et les conditions pour le 2,6 TDI-DBA-D18 (ISTD) et le 2,4 TDI-DBA-D18 (ISTD) sont 451,4 > 139,2 et 25 V pour la collision et pour le 2,6 TDI-DBA et le 2,4 TDI-DBA sont 433,3 > 130,2 et 25 V pour la collision. Le logiciel utilisé pour faire fonctionner le système et analyser les données était Masslynx, V4.1, de Waters (USA). Les standards se trouvent dans un intervalle de 1,9 à 215 ng/filtre ou ng/mL. Le standard se prépare de la même façon que l'échantillon à l'exception que seulement un volume de 1,5 mL de méthanol au lieu de 3 mL est ajouté et 1,5 mL d'une solution matrice contenant du dibutylamine, de l'acide acétique et du méthanol (25 : 9 : 66).

2.3.2.3.1 Synthèse standards

Les standards n'étaient pas disponibles sur le marché, ils ont été synthétisés à l'UQAM. La synthèse s'est faite en suivant les étapes décrites dans la procédure ISO-17734-1 (ISO, 2008). La synthèse a été faite pour les deux isomères de TDI. Dans un ballon à fond rond, 10,11 mL de dibutylamine ont été dilués dans 20 mL d'isooctane. Dans un bécher, 0,86 mL de TDI a été dilué dans 2 mL d'isooctane. Le TDI diluée a été ajouté goutte à goutte dans le ballon qui était sous agitation. La solution a été agitée pendant 15 min après tout l'ajout du TDI. La solution a été évaporée dans un évaporateur rotatif et la poudre obtenue a été séchée toute une nuit.

2.3.3 Génération laboratoire

Les méthodes ont été comparées à l'aide d'un système de génération d'échantillon. Le système de génération consiste en une chambre de nébulisation où l'air est poussé vers une chambre cylindrique,

figure 2.1. Dans la figure, la chambre de pulvérisation montrée à gauche est l'endroit où le TDI est nébulisé à l'aide d'un nébuliseur de Inductively Coupled Plasma (ICP). Le système est contrôlé avec un système de contrôle environnemental (Assay Tech MNR HCS-501, USA). L'air envoyé dans le système est à 60 L/min, à 22.5 °C et 30% d'humidité relative. L'air est poussé vers la chambre d'exposition à droite et elle amène avec elle les particules et les vapeurs de TDI se retrouvant en suspension dans l'air. L'air est ensuite dirigé vers le bas dans la chambre d'exposition où se retrouvent les cassettes. L'effluent est connecté à une pompe à vide pour pouvoir contrôler la pression dans la chambre. La validation du système a été effectuée par H.Ahientio (Ahientio *et al.*, 2025).

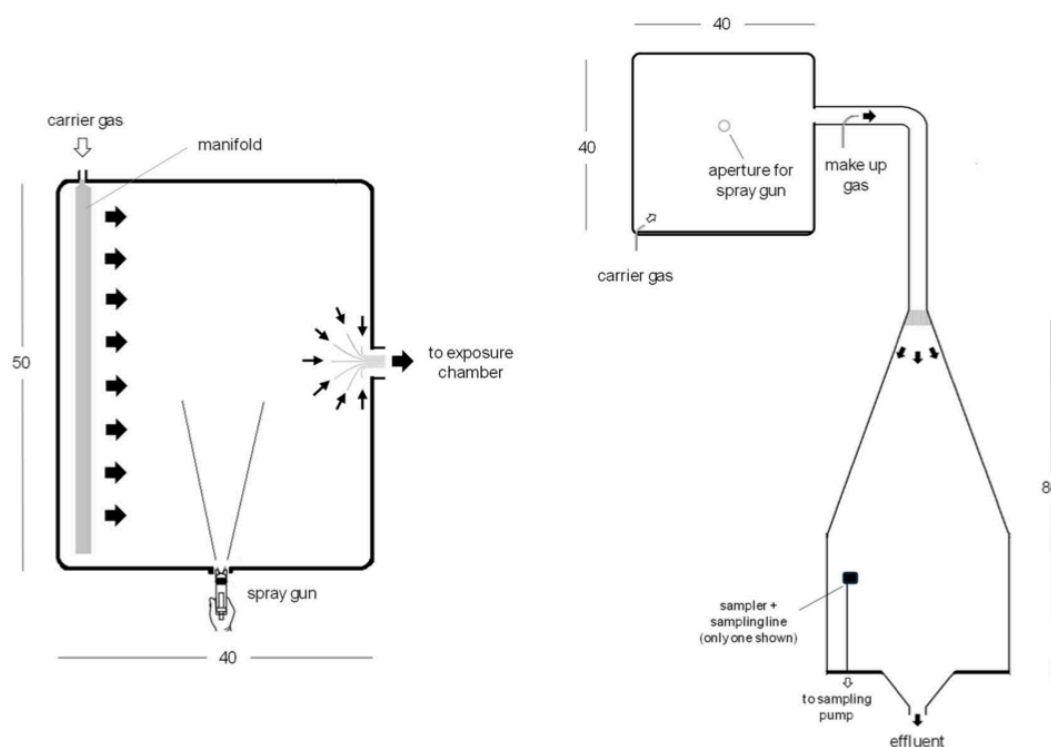


Figure 2.1 Chambre de génération (Ahientio *et al.*, 2025)

2.4 Comparaison de méthode en milieu de terrain

Les échantillons terrains ont été prélevés dans une usine de fabrication de pièces de polyuréthane figure 2.2. Les méthodes utilisées sont les mêmes que celle décrite dans la section 2.3 pour la comparaison de méthode avec la nouvelle méthode développée. Les échantillonneurs ont été placés sur des trépieds à différents endroits stratégiques lors de la production des pièces montrée dans la figure 2.3. Les

échantillonnages ont eu lieu sur deux jours différents avec des temps de prélèvement différents. Deux répliquas par méthode ont été faits lors des échantillonnages pour un total de 6 échantillonneurs qui prélevaient en simultané. Les résultats obtenus ont permis de vérifier s'il y avait des biais entre les différentes méthodes et si celles-ci concordaient grâce à des tests statistiques.

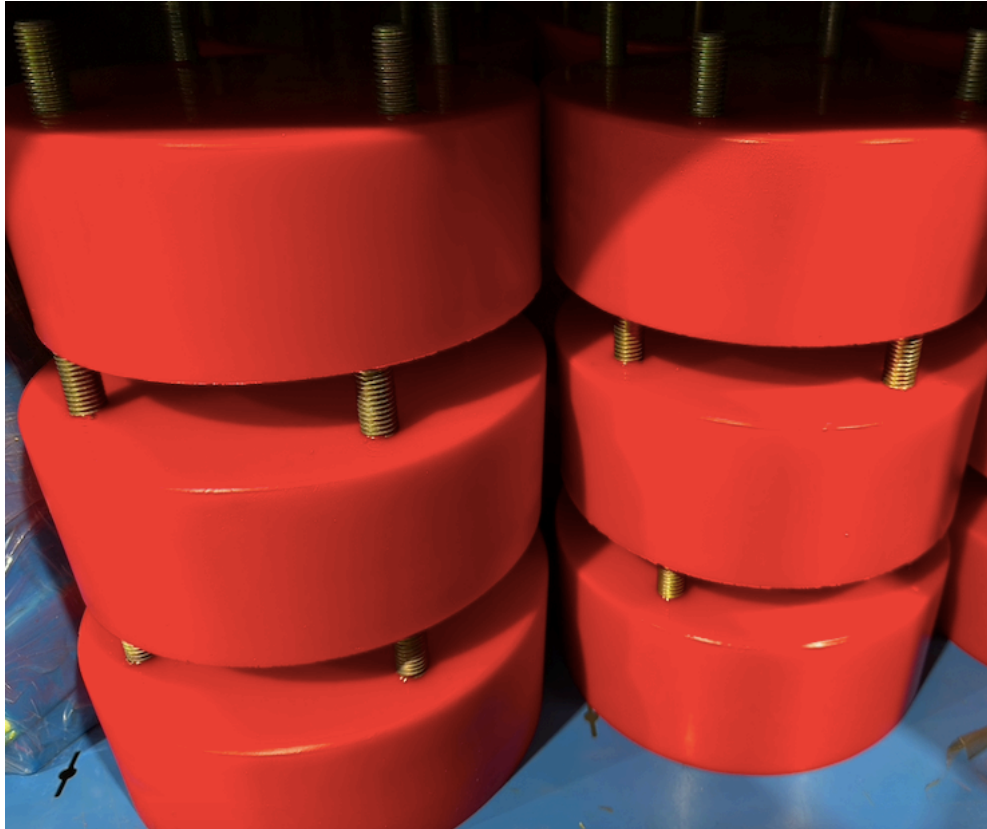


Figure 2.2 Pièces de polyuréthane produit à base de TDI



Figure 2.3 Poste d'échantillonnage lors de la comparaison de méthode en situation réelle

2.4.1 Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide de Microsoft Excel et de STATA version 15.1. L'analyse s'est concentrée sur les statistiques descriptives et l'analyse des diagrammes de Bland-Altman (B&A). La nouvelle méthode développée (méthode IOM-IFV) a été utilisée comme base de comparaison. Ce choix a été motivé par le fait que sa performance, en tant qu'échantillonneur IFV, a été bien caractérisée contrairement aux méthodes comparées. Il est donc pertinent d'évaluer si les méthodes de surveillance des isocyanates non IFV couramment utilisées fournissent des concentrations de TDI qui ne diffèrent pas significativement de celles d'une méthode IFV. L'analyse B&A a été employée pour évaluer la concordance entre les différentes méthodes de mesure, ainsi que pour examiner les tendances ou variations de précision dans la plage des concentrations mesurées. Le biais a été calculé comme la différence entre les mesures appariées divisées par la moyenne de ces mesures et exprimé en pourcentage. Un biais significatif a été identifié lorsque la ligne d'égalité (biais de 0 %) se situait en dehors de l'intervalle de confiance du biais moyen. La concordance entre les méthodes a été jugée acceptable si 95 % des valeurs de biais (représentant les limites de concordance, $\pm 1,96$ écarts-types) se situaient dans la plage de ± 25 %. Ce critère d'acceptation correspond au critère de précision de ± 25 % établi par le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH).

CHAPITRE 3
ARTICLE SCIENTIFIQUE :

MEASURING TOLUENE DIISOCYANATE CONCENTRATIONS IN ACCORDANCE WITH INHALABLE
FRACTION AND VAPOR (IFV) NOTATION (ACGIH)

Charles Larocque^{1,2}, Pierre-Luc Cloutier¹, Sébastien Gagné¹, Loïc Wingert¹, Sylvain Canesi², Jacques Lesage²
et Simon Aubin¹

- 1) Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST), 505, boulevard de
Maisonneuve Ouest, Montréal, QC
- 2) Université du Québec à Montréal, chemistry department, PO Box 8888 Downtown Station,
Montréal, Québec, H3C 3P8 Canada

Charles Larocque : A contribué à la réalisation du développement et de la validation de la méthode, à la caractérisation du dispositif de prélèvement, à la comparaison de méthode en génération. À contribuer à l'analyse statistique, à l'écriture de l'article et à la recherche bibliographique.

Simon Aubin : A contribué à la caractérisation du dispositif de prélèvement, à la comparaison de méthode en génération. À contribuer à l'analyse statistique, à l'écriture et la correction de l'article et à la recherche bibliographique.

Pierre-Luc Cloutier : A contribué à la réalisation du développement et de la validation de la méthode, à la comparaison de méthode en génération.

Sébastien Gagné : A contribué à la correction de l'article et à amener son savoir pour toutes les parties lors de l'avancement du projet, surtout pour la partie développement et validation de méthode.

Loïc Wingert: A contribué à la correction de l'article et a amené son savoir pour la partie de génération en laboratoire.

Sylvain Canesi : A contribué à l'encadrement scolaire, à participer à toutes les rencontres du projet pour amener son savoir en chimie organique, a contribué à la synthèse de produit chimique et a l'encadrement de l'écriture du mémoire.

Jacques Lesage : A contribué à l'encadrement scolaire, à participer à toutes les rencontres du projet pour amener son savoir en chimie analytique et a l'encadrement de l'écriture du mémoire.

Résumé

Le diisocyanate de toluène (TDI) est un irritant (peau, yeux et voies respiratoires) et un sensibilisant. Ce composé est utilisé pour fabriquer des matériaux en polyuréthane tels que les mousses flexibles. L'utilisation d'isocyanates peut entraîner une exposition par inhalation et/ou contact cutané et les isocyanates sont reconnus comme une cause d'asthme professionnel. L'American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH®) recommande une valeur limite d'exposition (VLE) pour le TDI de 1 partie par milliard (ppb) ($7 \mu\text{g m}^{-3}$) avec la notation fraction inhalable et vapeur (IFV). Cette notation signifie que la fraction inhalable des particules et la phase vapeur du TDI peuvent contribuer à l'exposition et, par conséquent, les méthodes d'évaluation doivent être conformes à la notation IFV. Cette étude visait à développer et à valider une méthode de mesure du TDI, conforme à la notation IFV de l'ACGIH, en utilisant un échantillonneur IOM avec un filtre imprégné. La nouvelle méthode d'échantillonnage (IOM-IFV) utilisait un échantillonneur IOM (cassette en acier inoxydable) avec un filtre en fibre de verre imprégné de 1,2-(méthoxyphényl)pipérazine (MP) et de diéthyl phtalate. L'échantillon a été extrait à l'aide d'acétonitrile et analysé par UPLC-MS. Cette application de l'échantillonneur IOM pour un produit chimique aussi réactif a été caractérisée et testée en laboratoire afin de garantir une récupération efficace du TDI à partir d'échantillons dopés et d'échantillons d'air. Sur la base d'une durée d'échantillonnage de 2 heures, la méthode a une plage de mesure de 0,3 à $15 \mu\text{g m}^{-3}$. À sa valeur minimum rapporté, la méthode est capable de mesurer 8 % de la VLE court terme (15 min) de $36 \mu\text{g m}^{-3}$. Des comparaisons de méthodes utilisant un système de génération en laboratoire ont montré que, dans les conditions testées, la méthode OSHA 5002 était en accord avec la nouvelle méthode IOM-IFV. La méthode ISO 17334-1 a montré un biais négatif significatif de -40 % par rapport à la méthode IOM-IFV. La nouvelle méthode IOM-IFV a démontré sa pertinence pour mesurer l'exposition au TDI en vue d'une comparaison avec les VLE de l'ACGIH®, c'est-à-dire la VECD (15 min) et la VEMP (8 h). Une étude comparative devrait être menée en milieu de production de polyuréthane afin de confirmer les conclusions obtenues en laboratoire.

Abstract

Toluene diisocyanate (TDI) is an irritant (skin, eye and respiratory) and a sensitizer. This compound is used to manufacture polyurethane materials such as flexible foams. The use of isocyanates may lead to exposure by inhalation and/or skin contact and isocyanates are recognized as a cause of occupational asthma. The American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH®) recommends a threshold limit value (TLV) for TDI of 1 part per billion (ppb) ($7 \mu\text{g m}^{-3}$) with inhalable fraction and vapor (IFV) notation. This notation means that the inhalable fraction of particles and the vapor phase of TDI may contribute to the exposure and therefore the evaluation methods must comply with the IFV notation. This study aimed at developing and validating a TDI measurement method, compliant with the ACGIH IFV notation, using the IOM sampler with an impregnated filter. The new sampling method (IOM-IFV) used an IOM sampler (stainless steel cassette) with a glass fiber filter coated with 1,2- (methoxyphenyl)piperazine (MP) and diethyl phthalate. The sample was extracted using acetonitrile and analyzed by UPLC-MS. This application of the IOM sampler for such a reactive chemical was characterized and tested in laboratory to ensure efficient TDI recovery from both spiked samples and air samples. Based on a sampling time of 2 hours, the method has a measuring range of 0.3 to $15 \mu\text{g m}^{-3}$. At its reporting limit, the method is capable of measuring 8% of the 15 min short term TLV ($36 \mu\text{g m}^{-3}$). Method comparisons using a laboratory generation system showed that, under the conditions tested, the OSHA 5002 method was in agreement with the new IOM-IFV method. The ISO 17334-1 method showed a significant negative bias of -40% compared to the IOM-IFV method. The new IOMIFV method demonstrated its suitability for measuring exposure to TDI for comparison with the ACGIH® TLVs, i.e. the STEL (15 min) and the TWA (8 h). A comparative study should be carried out in occupational settings to confirm the conclusions obtained in the laboratory.

3.1 Introduction

Isocyanates are reactive organic compounds characterized by the presence of the functional group $\text{N}=\text{C}=\text{O}$. These compounds can exist as mono-, di-, or polyisocyanates, depending on the number of isocyanate groups present (Henneken, Vogel et Karst, 2007). Isocyanates exhibit structural diversity, encompassing aliphatic and aromatic forms, as well as monomeric, oligomeric, and polymeric states (Streicher *et al.*, 2000).

Industrially, the most prevalent isocyanates include toluene diisocyanate (TDI), 4,4'-diphenylmethane diisocyanate (MDI), hexamethylene diisocyanate (HDI), and isophorone diisocyanate (IPDI). These are primarily used in the manufacture of polyurethane products by reaction with an alcohol functionality, which are: flexible and rigid foams, coatings, binders and elastomeric compounds (IRSST, 2013; Purnell et Walker, 1985). TDI is one of the most commonly used isocyanates in North America (IRSST, 2013). Over 227 million kg were used in 2018 for foam production (Sayles *et al.*, 2022).

Isocyanates can cause serious health problems. The primary risk is respiratory tract irritation from inhaling aerosols or vapors. Repeated inhalation can lead to sensitization and the development of occupational asthma (Redlich et Karol, 2002; Streicher *et al.*, 2000; Vandenplas, 2011; Wang, 2000).

Countries have established occupational exposure limits for TDI. All these standards range between 1 part per billion (ppb) ($7 \mu\text{g m}^{-3}$) and 9 ppb ($70 \mu\text{g m}^{-3}$) for the TWA (time-weighted average) exposure limit (Unfallversicherung, 2025). The American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH®) recommends an 8-hour TWA exposure limit of 1 ppb ($7 \mu\text{g m}^{-3}$) and a short-term exposure limit (STEL) of 5 ppb ($36 \mu\text{g m}^{-3}$), both with the "inhalable fraction and vapor" (IFV) notation (ACGIH, 2025). Quebec recently adopted this value in its occupational health and safety regulation. The IFV notation signifies that both the vapor and inhalable particulate fraction must be considered in the exposure measurement (ACGIH, 2025). The inhalable fraction refers to airborne particles capable of penetrating the respiratory tract, typically those with a diameter of $100 \mu\text{m}$ or less (ISO, 1995).

Measurement methods must be adapted to the highly reactive nature of isocyanates. Consequently, derivatization must be performed to stabilize them during sampling. The first generation of samplers consisted of impinger. These samplers use a solution containing a derivatizing reagents to capture and derivatize in situ airborne isocyanates (particles and vapour). To achieve this, secondary amines are

generally used to react with isocyanates, forming urea derivatives suitable for analysis by liquid chromatography coupled to ultraviolet or mass spectrometry detection. Alternatively, filters impregnated with the same reagent are used for TDI sampling, with the result that most TDI methods now use impregnated filters. The most common filter-based methods (and their derivatizing reagent) are the OSHA 5002 (1-(2-pyridyl)piperazine) (OSHA, 2021), ISO 17734-1 (dibutylamine) (ISO, 2008), IRSST 376 (1-(2-methoxyphenyl)piperazine and 9-(methylamino-methyl)anthracene) (IRSST, 2019), NIOSH 5525 (1-(9-anthracenylmethyl)piperazine) (NIOSH, 2003) and MDHS 25(1-(2-methoxyphenyl)piperazine)(White, 2006). Compared to other methods, the ISO 17334-1 uses a denuder upstream of the impregnated filter.

Recently, methods using the *Capteur individuel de particules* (CIP10), an inhalable fraction sampler, have been validated and studied. Puscasu et al. (Puscasu *et al.*, 2015a) investigated the CIP10M, which uses a collecting solution to absorb isocyanate containing particles by centrifugation. A comparison study concluded that the method was not effective for sampling TDI vapor and fine particles (<2 µm) (Aubin, S. *et al.*, 2020). The Institut national de recherche et de sécurité (INRS, France) has validated a method for TDI (M-452) using the CIP10-I in which a foam, impregnated with MP, acts as a filtering media (INRS, 2024). Although the method M-452 provides results in accordance with the IFV notation, the use of CIP10-I is uncommon in North America.

Among the inhalable samplers available, the IOM sampler is the most used and studied (Hanlon, Galea et Verpaele, 2021). Its use with an impregnated filter would make it an IFV sampler. A study compared different samplers in a laboratory study in which the IOM sampler was the one demonstrating the most consistent and accurate results for polymeric MDI aerosols. (Hext *et al.*, 2003) Method MDHS 25/4 states that the IOM sampler can be used for exposures involving vapour phase isocyanate only. Method NIOSH 5525 used an IOM sampler in one study where it was compared to impinger in the context of HDI application (Bello *et al.*, 2002). Although the results of the two methods were not significantly different, NIOSH 5525 lacks validation data on TDI, especially on TDI behavior on the cassette inner walls. Moreover, the study mentions that the cassette was field extracted by immersing the whole cassette into the extracting solution. This procedure increases the risk of extracting isocyanates deposited on the outside of the exposed IOM cassette, thus increasing the risk of overestimating the isocyanate concentration. As a result, there is no validated method for the measurement of TDI according to the IFV notation using a sampler that is well known to industrial hygiene practitioners.

To overcome these shortcomings, this study aimed at developing and validating a TDI measurement method, compliant with the ACGIH IFV notation, using the IOM sampler with an impregnated filter. This selection was based on the fact that it is the most used inhalable sampler in North America (Hanlon, Galea et Verpaele, 2021).

More precisely, the IOM sampler method for TDI had to be characterized in terms of sampling, derivatization, extraction and stability. The method was compared on a controlled atmosphere generation test bench with two other existing methods (OSHA 5002 and ISO 17734-1). The selection of OSHA 5002 was based on its widespread use in the United States while ISO 17734-1 has been widely accepted internationally during the last decade for isocyanate monitoring.

3.2 Materials and Methods

3.2.1 Part 1 - Chemicals

DBA (>99%), Ammonium acetate (>99%), diethyl phthalate (99,5%), toluene (>99%), Isocyanate DBA-d9 Monomer Internal standard mix, DBA Isocyanate Monomers Mix, 1-(2-pyridyl)piperazine ($\geq 99\%$) was purchased from MilliporeSigma (USA). 2,6-TDI (97%), methanol (optima grade), acetonitrile (ACN) (99,9%), formic acid (optima grade), dichloromethane, acetic anhydride (AA) (97%), O-phosphoric acid (85%) was obtained from Fisher Scientific (Canada). The glacial acetic and sulfuric acids (96%) were obtained from J.T. Baker company (Fisher Scientific, Canada). The 1-(2-methoxyphenyl)piperazine (MP)(97%), 2,4-TDI (95%) were obtained from Toronto Research Chemicals inc, (TRC,Canada). 1-(2-pyridyl)piperazine derivative of 2,6-TDI and 2,4-TDI were purchased from chromatographic specialties inc. (Canada).

3.2.2 Part 2 - Generation system

A generation system was used to generate samples. The generation system consists of a nebulization chamber where air is pushed into a conical/cylindrical exposure chamber. Fixed values of flow rate, temperature and relative humidity were provided by an environmental control system (Assay Tech MNR HCS-501, USA). The air sent into the system was at 60 L min^{-1} , 22.5°C and 30% relative humidity. The complete description and validation of this system can be found in Ahientio et Al. (Ahientio *et al.*, 2025). The only difference lay in an alternative nebulization technique, utilizing an ICP nebulizer, to create a mist from a solution of TDI in hexanes at the desired concentration.

The bottom sampling ports were used to collect air samples. The samplers placed in the chamber were oriented as if they were installed on a worker, regardless of the direction of the airflow inside the chamber. The IOM samplers were positioned so that their inlet was at a 90° to the airflow. The 37 mm cassettes (method OSHA 5002) and Asset EZ4-NCO samplers (ISO 17334-1), which were used in the method comparison described below, were oriented with their inlet facing downwards (i.e. at an angle of approximately 180° to the airflow). The side ports were used with a splitter for additional experiments described below. The splitter was able to provide 8 additional ports outside the exposure chamber (Aubin, S. *et al.*, 2021), simplifying sample collection for these specific experiments.

Real-time monitoring of the particle size distribution is enabled by mean of an Optical Aerosol Spectrometer (AOS), model Fidas® Frog (Palas GmbH, Germany). The instrument measures particles ranging from 0.150 to 80 µm in diameter.

3.2.3 Part 3 – Air sampling and analysis

3.2.3.1 Air sampling methods

The method utilized a stainless steel IOM cassette contained in a plastic housing from SKC Inc. (225-79A) containing a 25 mm fiberglass filter. The filters went under heat treatment at 400 °C prior to impregnation to eliminate any trace organic compounds. Impregnation was performed using a solution of MP at 10 mg mL⁻¹ and diethyl phthalate (DEP) at 22 mg mL⁻¹, both in acetonitrile. The filters were immersed in the solution for 30 minutes and subsequently placed on aluminum foil within a light-protected container, where a nitrogen stream was introduced throughout the drying step overnight. Each filter contained approximately 2.5 mg of 1-(2-methoxyphenyl)piperazine (MP) as the derivatizing agent and 5.5 mg of DEP as the co-solvent. These masses are based on a solvent retention of 0.25 mL per filter, which has been observed in impregnations performed manually. The impregnated filters were stored in an opaque airtight container in a refrigerator. Sampling was conducted using an Aircheck Sampler pump (SKC Inc, USA). The pump was set to a flow rate of 2 L min⁻¹, adjusted by using a flow meter (Mesa Labs Defender, USA).

A lab-simulated field extraction was performed immediately after sampling. The upper end of the stainless-steel cassette, which protrudes from the plastic housing, was cleaned with a wipe moistened with acetonitrile to remove any trace of isocyanates deposited on the outer wall that must not be included in the sample. The cassette containing the filter was then placed into a jar containing 5 mL of acetonitrile

and agitated during a few seconds. The jar was stored in a refrigerator if the extraction process could not be completed on the same day.

Two other methods, OSHA 5002 and ISO 17334-1, were used in the method comparison described below. Details on sampling for these methods are described in the electronic supplementary information (ESI).

3.2.3.2 Analytical method

3.2.3.2.1 Laboratory analysis

The jar was shaken for 30 minutes on an reciprocal shaker (Model E6010, Erberbach corporation, USA) and the liquid was quantitatively transferred to a test tube using a Pasteur pipette. The test tube was placed in an evaporator under a nitrogen stream (Zymark Turbovap LV-ZW700, Biotage, USA), with the water bath set to 70 °C and the acetonitrile was evaporated to dryness. The sample was reconstituted in 2.0 mL of the reconstitution solvent. This solvent consisted of a solution of acetic anhydride (0.5%) in acetonitrile to which the internal standard was added. The internal standard, TDI-MP-d₃, was at a quantity of 250 ng per sample. The resulting sample was filtered through a 0.2 µm filter and transferred to a vial for analysis. Details on the whole analytical method for OSHA 5002 and ISO 17334-1 are described in the electronic supplementary information (ESI).

3.2.3.2.2 Standard preparation

Standard solutions ranging from 85 to 1710 ng/sample were prepared to create a calibration curve. A stock solution with a concentration of 427 mg/mL was prepared using commercial toluene diisocyanate (TDI). From this stock solution, dilutions were made to create working solutions with concentrations of 85.4, 171, 427, 854, and 1708 ng/sample. One milliliter of each diluted solution was added to a test tube containing 5 mL of a solution of MP at 0.1 mg mL⁻¹ in toluene, to perform the derivatization reaction. To mimic the filter matrix, 5 mL of diethyl phthalate was added to each tube. The solutions were evaporated to dryness under a nitrogen stream in a 70 °C water bath. Two milliliters of the reconstitution solvent were added to each test tube, and the resulting solutions were filtered on 0.2mm and transferred to vials for analysis.

3.2.3.2.3 Instrumental analysis

Samples were injected (1 μL) onto an Kinetex[®] 2,6 mm C18 100Å - 100mm x 2,1mm from Phenomenex (Canada) using a Waters ACQUITY H-class UPLC (Waters, USA). Elution was performed at 45 °C with a flow rate of 0.5 mL min⁻¹ using a gradient of 2mM ammonium acetate (A) and acetonitrile (B). The gradient started at 35% B for 9 min, increased first to 90% in 1 min, held to 90% for 1 min, and finish to 35% in 1 min and held for 2 min. MS analysis was performed on a Waters QDA single quadrupole mass spectrometer (Waters, USA) in electrospray positive ion mode. Source parameters were as follows: probe temperature of 600 °C, cone voltage of 15 V, desolvation temperature of 150 °C. The selected ion recording (SIR) was used to monitor the TDI-MP ion, the [M+H] of the sir was 559.3 m/z and for the IS it was 565.3 m/z. The retention time for the 2,6-TDI-MP was 5.8 min and 8.9 min for the 2,4-TDI-MP. The software used to operate the system and analyze the data was Empower 3, also from Waters.

3.2.4 Part 4 - Experiment Description and Data Processing

3.2.4.1 Extraction solvent selection

Various solvents were evaluated to optimize the extraction of TDI from the filters. For this purpose, a known quantity of TDI was spiked onto filters impregnated with MP. Extraction consisted of transferring the filter to the jar and extracting with 2.0 mL of extraction solvent. The extraction solvents tested were toluene, an acetonitrile/dimethyl sulfoxide (DMSO) mixture (80/20, v/v), and acetonitrile. Following extraction, the samples were processed according to the standard procedure, and the measured concentrations were compared to the theoretical concentration.

3.2.4.2 Field extraction optimisation

A known amount of TDI was added to filters impregnated with MP. Two extraction methods were evaluated. The first method involved immersing the sampling cassette in 5 mL of acetonitrile within a glass jar (jar approach). The second method consisted of removing the filter from the cassette and placing it into a 20 mL vial. Subsequently, the upper portion of the cassette was positioned upside down, like a funnel, in the same vial, and was rinsed with 5 mL of acetonitrile, allowing the liquid to be collected in the vial (funnel approach). Following extraction, the samples were processed according to the standard procedure, and the measured concentrations were compared to the theoretical concentration.

3.2.4.3 TDI stability (storage)

The stability test was conducted to determine the duration of TDI stability on the filters post-sampling. A known amount of TDI was added to filters impregnated with MP and then stored in sealed jars at approximately 22°C (room temperature) for the following durations: 15 minutes, 2 hours, overnight, 1 week, and 2 weeks. Additionally, some samples were stored at 4°C for 1 week and 2 weeks, away from light. Following each storage period, the filters were extracted and analysed, and the extraction efficiency was calculated by comparing the result to the theoretical concentration.

3.2.4.4 TDI stability on the inner wall

A known concentration of TDI was deposited onto the internal walls of the cassette using a syringe. The cassettes were then stored in sealed jars at approximately 22°C (room temperature) for the following durations: 15 minutes, 2 hours, overnight, 1 week, and 2 weeks. Additionally, samples were stored in a refrigerator at 4°C for 1 week and 2 weeks. During the extraction process, a filter impregnated with MP, but without TDI, was added to each container to enable the derivatization of TDI. The extraction efficiency was subsequently calculated by comparing the result to the theoretical concentration.

3.2.4.5 Atmosphere homogeneity within exposure chamber

The atmosphere homogeneity within the exposure chamber was evaluated through two consecutive generation experiments, using 13 mm Swinnex cassettes (SKC, USA) with an impregnated fibre glass filter with MP as samplers. Eight cassettes, evenly distributed within the chamber, were deployed in each experiment, totaling 16 samples. The sampling duration was 15 minutes. The samples were then extracted immediately after sampling by transferring the filter into a jar containing the extraction solution. The samples were analysed by adapting the method for the Swinnex sampler. Intra-test variation of the TDI concentration was quantified in terms of relative standard deviation (RSD) with an acceptable threshold of 15%.

3.2.4.6 Particle-size distribution

The particle-size distribution of TDI emissions was measured with a 9-stage cascade impactor (Marple Sierra Marple 298, Thermo Scientific, USA). The cascade impactor used 34 mm polytetrafluoroethylene (PTFE) slit membranes along with a 34 mm glass fibre end filter (Air Sampling Devices FGUPMP03400, USA). To avoid any vapour phase TDI to be collected by diffusion effect in the first few impactor stages, only the

end filter was impregnated with MP according to the procedure described above. The flow rate of the impactor was set to 2 L min^{-1} . Immediately after sampling, the eight stages and the end filter were extracted individually and then analyzed by LC-MS. The PTFE membranes were extracted in 5 mL of a solution of MP 0.1 mg L^{-1} in toluene and the end filter in 5 mL of ACN. All membranes and filters were analyzed according to the procedure described above. Two impactors were used in one experiment in which TDI was generated at a concentration of approximately $360 \text{ } \mu\text{g m}^{-3}$. This concentration was used to compensate for the use of non-impregnated impactor membranes and the apparent dilution associated with the separation of the collected TDI over the 9 impactor stages.

3.2.4.7 TDI occurrence (%) on the inner walls of the cassette

Using the generation system, a solution of TDI in hexane, with a concentration of 1.5 mg L^{-1} for each TDI isomer, was nebulized for 30 minutes to produce a concentration of airborne TDI of $12 \text{ } \mu\text{g m}^{-3}$ in average. The IOM samplers were positioned evenly at two distinct angles, 0° and 90° , relative to the chamber internal airflow. Two generation experiments were conducted, with a total of four replicates for each angle in the first trial and eight replicates in the second trial. Following each experiment, the filters and the upper parts of the cassette were extracted separately, adapting the procedure described above. For the cassette extractions, a non-used filter impregnated with MP was added in the vial to perform the derivatization reaction. Subsequently, the ratio of TDI recovered from the upper part of the cassette to the total recovered TDI was calculated.

3.2.4.8 Stability of sampled TDI and Optimization of in situ derivatization

Generation experiments were carried out producing TDI concentrations between 10 and $20 \text{ } \mu\text{g m}^{-3}$ during 15 min. For each experiment, eight samplers (IOM-IFV) were connected to the 8-port flow splitter. Once TDI generation was finished, three pairs of samplers kept collecting filtered ambient air, free of TDI, during various durations (1, 2 and 4 hours). The remaining pair was extracted immediately to be used as reference. The other samples were extracted immediately following the completion of each filtered air passage. The stability of the TDI collected was assessed by comparing the concentration measured in the reference samples with that measured in the samples subjected to the passage of clean air.

The effect of the presence of DEP with MP in the filter impregnation was investigated using the procedure described above. Two groups of filters were prepared. The first was a filter impregnated with MP, similar

to MDHS-25 method (White, 2006), and the second was a filter impregnated with MP and DEP as mentioned in the NIOSH manual of analytical method (Streicher *et al.*, 1998).

3.2.4.9 Method validation

An analytical validation was performed on the optimized method. The limit of detection (MDL) was tested by running 10 spiked samples at 83 ng/sample and corresponded to 3 times the standard deviation of these samples. The same set of samples was used for the limit of quantification (MQL), which corresponded to 10 times the standard deviation. The reporting limit (RL) corresponded to the lowest point on the calibration curve, the RL is higher than the MQL. Intraday precision was determined by running 5 sets of 5 replicates of the following concentrations: 83, 411, 824, 1647, and 3294 ng/sample within the same day by the same person. A pooled RSD was calculated over the range of concentrations. Samples were prepared by spiking TDI onto the filter and desorbing it as a sample. For interday precision, samples were prepared on different days at the same concentrations as the intraday precision, and the same number of samples was run.

The limit of detection and the limit of quantification of the OSHA method (OSHA, 2021) were tested in the same way as mentioned above, with spiked samples of concentration 41 ng/sample. Intraday precision was tested by running 3 sets of 6 replicates of the following concentrations: 41, 412, and 824 ng/sample. Six replicates of 824 ng/sample were analysed on three different days to determine interday precision.

For the ISO 17734-1 method (ISO, 2008) (Asset), the limit of detection and the limit of quantification were tested in the same way as mentioned above, with spiked samples of concentration 3.9 ng/sample. Intraday precision was tested with by analysing 6 sample in the same day at a concentration of 3.9 ng/sample. Interday precision was tested with by analysing 6 sample on three different injection day at a concentration of 3.9 ng/sample.

3.2.4.10 Method comparison

Using the generation system, a method comparison was performed between the IOM-IFV, OSHA 5002, and Asset methods. In the chamber, each sampler was positioned to be uniformly distributed, with its inlet orientation mimicking its placement on a worker. The samplers were held by flexible tubing attached to flexible copper rods, which had to be done to position them as desired. Six generation experiments were conducted: three of 15 min and three of 2h, at a TDI concentration of 35 mg m⁻³ and 8 mg m⁻³, respectively.

In each generation, nine samplers were tested, three for each method. As soon as a generation was completed, all samples were promptly extracted.

For each method, the same solution of underivatized TDI at a known concentration was used as a quality control to ensure that each calibration curve created was accurate.

3.2.4.11 Data processing

Statistical analysis was conducted using Microsoft Excel and STATA version 15.1. The analysis focused on descriptive statistics and Bland-Altman (B&A) plot analysis. The IOM-IFV method was used as the basis of comparison. This selection was based on the fact that its performance, as an IFV sampler, has been well characterized in the course of this study, as opposed to the methods to be compared with. It is therefore pertinent to evaluate if routinely used non-IFV monitoring isocyanate methods provide TDI concentration not significantly different to a IFV method. The B&A analysis was employed to evaluate the agreement between the different measurement methods, as well as to examine any trends or variations in precision across the range of measured concentrations. Bias was calculated as the difference between paired measurements divided by the mean of those measurements and expressed as a percentage. A significant bias was identified when the line of equality (0% bias) fell outside the confidence interval of the mean bias. Agreement between methods was deemed acceptable if 95% of the bias values (representing the limits of agreement, ± 1.96 standard deviations) were within $\pm 25\%$. This acceptance criterion corresponds to the $\pm 25\%$ accuracy criterion established by the National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH).

3.3 Results and discussion

3.3.1 Extraction solvent selection

Toluene exhibited the lowest extraction yield, with 24% ($\pm 4\%$ standard deviation) for 2,6-TDI and 58% ($\pm 7\%$) for the 2,4-TDI. The ACN:DMSO (80:20) mixture yielded 95% ($\pm 9\%$) for 2,6-TDI and 92% ($\pm 8\%$) for 2,4-TDI. ACN yielded 97% ($\pm 3\%$) for 2,6-TDI and 93% ($\pm 3\%$) for 2,4-TDI.

While MHDS-25 method uses toluene for TDI extraction, it also states that the urea derivatives, produced by the derivatization of an isocyanate with MP, “are only slightly soluble in toluene but readily soluble in methanol or acetonitrile”.(White, 2006) Nevertheless, it was surprising to observe such a low yield. This observation could be explained by a greater affinity of the TDI-MP derivative with the glass fiber filter than with the toluene phase. While ACN:DMSO and ACN yields were not significantly different, ACN alone was

selected as extraction solvent to avoid to deal with DMSO toxicity in the laboratory and during field desorption.

3.3.2 Field extraction optimisation

The jar approach yielded recovery rates of 97% ($\pm 2\%$) for the 2,6-TDI and 94% ($\pm 3\%$) for the 2,4-TDI. For the funnel approach, a yield of 103% ($\pm 3\%$) was obtained for 2,6-TDI and 97% ($\pm 2\%$) for 2,4-TDI. Since both yields give similar results, both approaches were suitable for extraction. The most practical for field use is the jar approach, as it does not require additional equipment to rinse the inside of the cassette. Therefore, the jar approach was the selected approach for the method.

3.3.3 TDI stability (storage)

The TDI remained stable (average of the two isomers), as TDI-MP, on the impregnated filter for 1 week at room temperature (100%, $\pm 4\%$ RSD) and 2 weeks in the refrigerator (98%, $\pm 1\%$). LC-UV analysis showed a strong interfering peak after one day of storage at 22°C. Since stability testing performed by LC-MS showed TDI-MP to be stable for at least a week, it is likely that the MP degrades and causes this interfering peak. This observation demonstrated the advantage of MS over UV detection for this method.

3.3.4 Particle size distribution

The TDI results produced by the two impactors showed that 60% of the TDI was found in the final filter, in which vapour and particles $< 0.5 \mu\text{m}$ were collected. This proportion of 60% was most likely underestimated due to the high concentration level of TDI, $360 \mu\text{g m}^{-3}$, which promoted the particle phase.

3.3.5 TDI stability on the inner wall

TDI deposited on the walls remains stable for 2 weeks at room temperature (104%, $\pm 2\%$ RSD) and in the refrigerator (99%, $\pm 3\%$). Since it remains stable on the walls, it is possible to assume that the TDI deposited (average of the two isomers) on the inner walls of the cassette will be analysed with no significant loss.

3.3.6 Atmosphere homogeneity within exposure chamber

Table 1 presents the concentrations and RSD for the two generations performed. First, this demonstrated that the nebulization of TDI was effective and reproducible from an experiment to another with a

relative gap of 5% for total TDI. Also, the results exhibited a low intra-test variability, far below the 15% threshold.

Table 3.1 Mean concentration of the nebulization of TDI in the generating chamber

	Total TDI Conc. ($\mu\text{g m}^{-3}$) (RSD)	2,4-TDI Conc. ($\mu\text{g m}^{-3}$) (RSD)	2,6-TDI Conc. ($\mu\text{g m}^{-3}$) (RSD)
Generation 1 (n=8)	104.3 (3.1)	46.9 (2.8)	57.4 (3.6)
Generation 2 (n=8)	108.6 (4.0)	48.5 (5.0)	60.1 (5.1)

3.3.7 TDI occurrence (%) on the inner walls

At a 0° angle (n = 4), TDI was found in an average proportion of 11% on the inner walls of the cassette. At a 90° angle (n = 4), this proportion was in average 12%. These results were obtained at an airborne TDI concentration of 12 - 14 $\mu\text{g m}^{-3}$, which corresponded to 171 - 200% of the ACGIH® TLV. The angles tested represented the “extreme” scenario that can be experienced during personal sampling. The results showed that sampler orientation vs. air flow lines had a low or non-significant effect on the measurement. This behavior is consistent with high volatility of TDI and the particle size distribution of the nebulized TDI, that takes mostly the form of vapours or ultrafine (UFP) and fine (FP) particles below 500 nm. Indeed, vapor flows and trajectories of particles below few hundreds of nanometers are not altered by the inertial transport mechanism and tend to follow the streamlines (Kulkarni, Baron et Willeke, 2011). Specifically for the vapors and the UFP, they are additionally subject to molecular and Brownian diffusion, respectively, which could be responsible for the about 10% wall losses. Even if the inner wall of the cassette is made of a conductive material (stainless-steel), to a lesser extent some electrostatic losses could also not be discarded due to the insulating plastic body of the IOM cassette which could create some local induced charges on the stainless-steel wall. The low air velocity (1 cm/s) in the exposure chamber also contributed to reduce the effect of the sampler orientation on the TDI deposition on the inner walls. Hext et al. 2003 observed that IOM sampler orientation had a significant effect on the inner walls deposition for particles with MMAD > 4 μm and at higher air velocities (1 to 4 m/s), which is consistent with our explanation above.

3.3.8 Stability of sampled TDI

The results of the collected TDI (sum of 2,4 and 2,6 TDI) exposed to clean air passage during different durations can be seen in Figure 1. The two types of impregnations are compared, and it can be observed that without DEP, a significant loss of TDI was observed over time. It has already been documented that

filters impregnated with MP are not efficient at collecting TDI over long-term sampling periods (>2 h). (Mattsson, Lindh et Tinnerberg, 2008; Sennbro *et al.*, 2004) Mattsson et al. 2008 concluded that the underestimation of TDI was caused by degradation of the derivative or MP during air sampling. DEP provides a hydrophobic environment that reduces the hydrolysis reaction of isocyanates and helps dissolve and disperse isocyanate aerosols that come into contact with it, which improves the kinetics of the derivatization reaction (Allport, Gilbert et S.M., 2003). Based on these results, the maximum sampling duration was 4 h. This duration is a conservative assessment considering that the experiment was carried out with an airborne TDI concentration of $17 \mu\text{g m}^{-3}$, 243 % of the ACGIH TLV. However, the measuring range was based on a duration of 2 hours to avoid being too close to the upper threshold of the MS detector.

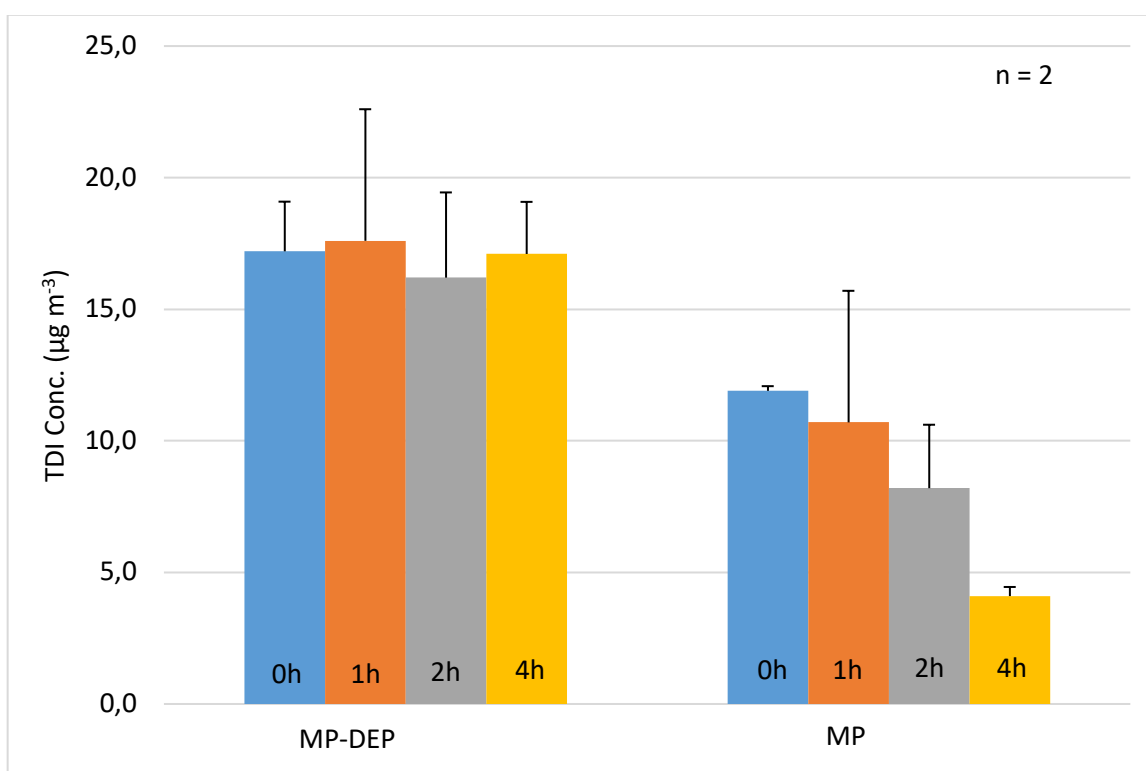


Figure 3.1 Effect on the stability of collected TDI of adding diethyl phthalate (DEP) to MP on the filter

3.3.9 Method validation

Table 2 presents the validation data for the new optimized method IOM-IFV. The validation results generated for the two other methods are also described.

For a 2h-sample (240 L) at the reporting limit (RL), the method can measure 5% of the TLV-TWA. Based on a 15min-sample (30 L), the RL corresponds to 8% of the TLV-STEEL. The measuring range extends up to 3500 ng, approximately 200% of the TLV-TWA. These values demonstrate that the method's measuring range is adequate for the application of the TLVs.

Table 3.2 Validation data of the analytical method

Parameter	IOM-IFV		ISO 17734-1 (Asset)		OSHA 5002	
	2,6-TDI	2,4-TDI	2,6-TDI	2,4-TDI	2,6-TDI	2,4-TDI
MDL (ng)	3	5.3	0.36	0.49	5.2	4.8
MQL (ng)	10	18	1.2	1.6	17	16
RL (ng)	85	85	2	2	40	40
Measuring range (ng)	85-3500	85-3500	2-200	2-200	40-1700	40-1700
Intraday precision (RSD)	2.8	5.5	2.0	3.9	2.5	2.5
Interday precision (RSD)	4.1	4.7	3.1	3.6	2.7	2.7

3.3.10 Method comparison

Table 3 summarises the results of the generation experiments. Tests 1-3 were conducted over a 15-min sampling period, resulting in concentrations approximately 100% of the TLV-STEEL. Tests 4-6 were conducted over a 2-hour sampling period, yielding concentrations close to 100% of the TLV-TWA. The variation, expressed as RSD, observed in these tests were higher than those obtained during the optimization of TDI nebulization. This discrepancy may be attributed to the limited number of replicates (three per method) compared to the eight replicates used in Table 1.

Methods Asset and OSHA quality control results demonstrated quantitative biases of 5% and -7%, respectively, compared to the IOM-IFV method. Although these biases are small, they were considered in a B&A plot analysis (not shown) and their effect on the method comparison was non-significant. Data used for the statistical analysis below were not adjusted for these quantitative biases.

Table 3.3 Overview of the measured TDI (2,4-TDI + 2,6-TDI) concentrations for the 6 generation tests

		Conc. ($\mu\text{g m}^{-3}$) (RSD) (n = 3)			Nominal collected mass (ng) (n = 3)		
Sampling time							
Test	(min)	IOM	OSHA	ASSET	IOM	OSHA	ASSET
1	15	38,8 (10)	38,2 (12)	24,5 (3,8)	0,798	0,597	0,075
2	15	35,3 (12)	32,5 (6,4)	22,1 (4,1)	1,05	0,501	0,067
3	15	35,1 (15)	34,0 (7,5)	22,2 (4,4)	1,06	0,523	0,068
4	120	7,02 (11)	7,76 (21)	5,21 (1,8)	1,7	0,963	0,127
5	120	7,24 (15)	7,11 (15)	4,90 (11)	1,75	0,884	0,126
6	120	8,77 (5,6)	8,74 (13)	5,74 (10)	2,12	1,06	0,141

For the Asset method, a proportion of 82% of TDI was found in the denuder and 18% in the end filter. Although the TDI proportion collected by denuder vs. to that by the end filter does not represent a clear separation between the vapour and particle phases, this enabled to deduce that a small portion of the generated TDI was in the particle-phase and the majority in the vapor phase. These results were consistent with the particle size distribution results described above and the explanation of invariant wall losses with respect to the sampler inclination to the main flow. Aubin et al. 2023 (Aubin, S. *et al.*, 2023) used the same procedure to nebulise methylene diphenyl diisocyanate (MDI) and found proportions of 8% and 92% in the denuder and the end filter, respectively. Since TDI and MDI have vapour pressures of 1.4×10^{-3} kPa and 6×10^{-7} kPa respectively, the volatility of the measured isocyanate is the main determinant of its distribution in the Asset sampler in this context.

Figure 2A presents the B&A plot for the IOM-IFV vs. OSHA comparison. The bias between the two methods was not significant since the confidence interval of the mean bias encompassed the zero value. The two methods exhibited limits of agreement of (-25.5, 18.9)%. The lower limit was slightly outside the acceptable range of $\pm 25\%$, although this was mainly due to a downward offset in the dataset. The OSHA method was therefore considered as in agreement with the IOM-IFV method.

Figure 2B presents the B&A plot for the IOM-IFV vs. Asset comparison. The bias between the two methods was significant since the confidence interval of the mean bias did not encompass the zero value. With a confidence interval of (-33.2, -47.9)%, Asset clearly underestimated TDI concentration compared to IOM-IFV. Due to the observed bias, the concordance limit (1.96s) is not directly comparable with the $\pm 25\%$

criterion in figure 2B. It can be seen, however, that correcting for the observed mean bias, the limits of agreement of (-68.6, -12.5)% would produce an interval of $\pm 28.1\%$ which exceeds the $\pm 25\%$ criterion.

The agreement of the IOM-IFV method with the OSHA method was anticipated in view of the TDI emissions measured, which consisted mainly of vapours and fine particles as established by the particle size distribution and the distribution observed in the Asset sampler. Therefore, the fact that, the OSHA method is not, by definition, an IFV method, had no effect on its agreement with the IOM-IFV method. This statement would therefore imply that the OSHA method, or any other open face cassette with impregnated filter method with equivalent and validated performance, could be used as an IFV sampler in a context where such TDI emissions are to be measured. These can be considered similar to those found in the air of flexible foam manufacturing plants. However, a comparison study should be carried out in a real-life situation to confirm whether these two methods agree in different types of TDI occupational exposure, specifically in the cases of largest particles. The discrepancy between the IOM-IFV and the Asset methods observed in the study is similar to that observed in Aubin 2020, where the Asset method measured lower TDI concentrations than the OSHA method in a flexible foam manufacturing plant. As mentioned above, the TDI generated in the present study is similar to that encountered in the plant where the measurements of Aubin 2020 were conducted. Therefore, the results of the present study would confirm the trend of the Asset method measuring lower TDI concentrations for this type of emission. Given the sampling principle used by the Asset method and the form of airborne TDI, it is difficult to explain this underestimation of the Asset method compared to the OSHA and IOM-IFV methods.

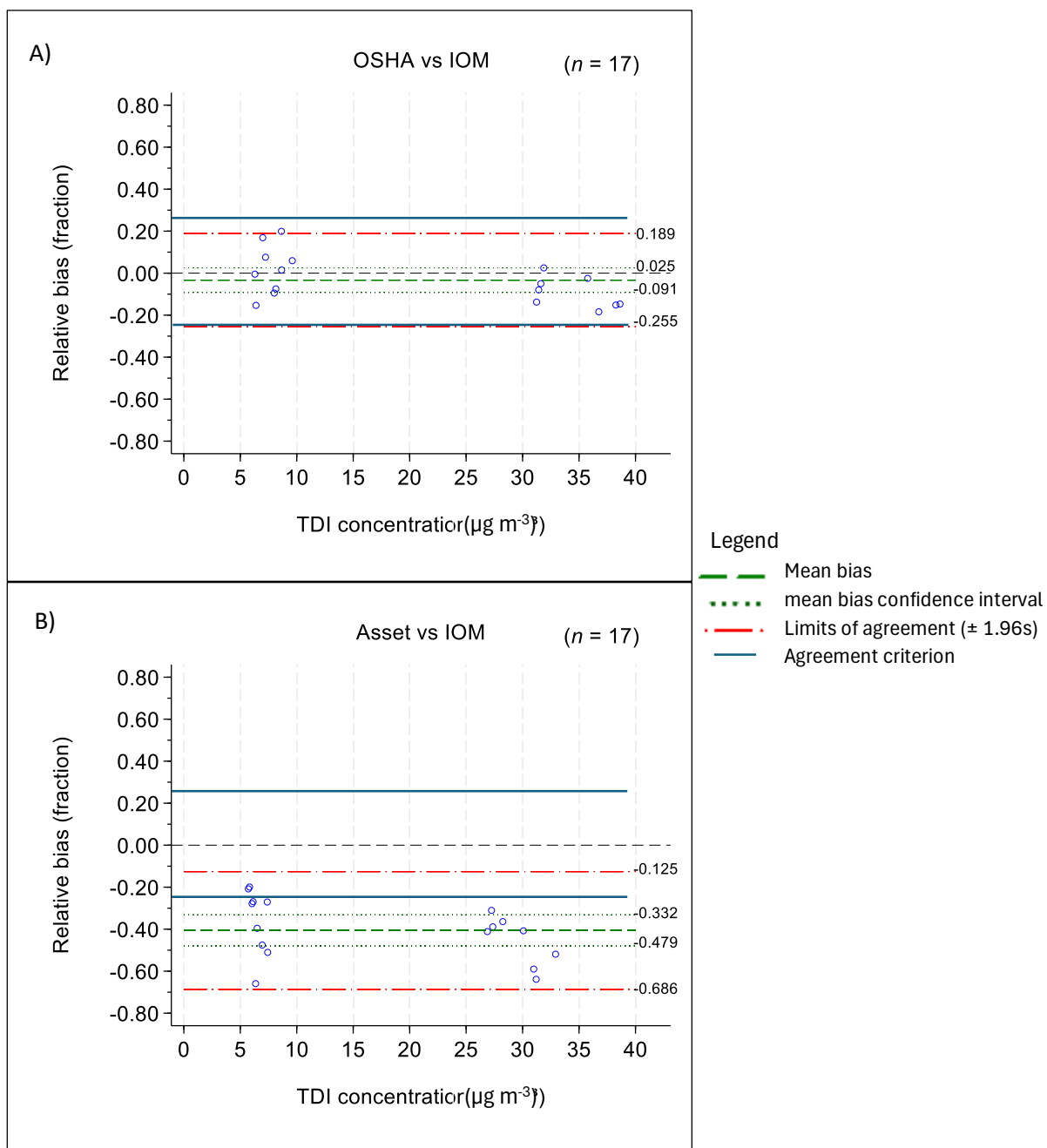


Figure 3.2 Bland-Altman plot of the method comparison (IOM vs OSHA (A) and IOM vs Asset (B))

3.4 Conclusions

A method capable of measuring TDI in air in accordance with the IFV notation was developed and validated. Its performance demonstrated its suitability for measuring exposure to TDI for comparison with the ACGIH® TLVs, i.e. the STEL (15 min) and the TWA (8 h). The addition of DEP with the derivatizing agent to the filter was shown to be necessary to avoid TDI losses during sampling.

The IOM-IFV method was compared with two other established methods by measuring laboratory generated TDI controlled atmospheres. The OSHA 5002 method showed an agreement of $\pm 25\%$ and a non-significant bias compared to the IOM-IFV method. The Asset method (ISO 17734-1) did not agree with the IOM-IFV method, mainly due to significant mean bias of -40% . These results demonstrated that the OSHA 5002 method can act as an IFV sampler in the context of TDI emissions consisting of gas phase and fine and ultrafine particles. Such a comparative study should be carried out in occupational settings to confirm the conclusions obtained in the laboratory.

3.5 Conflicts of interest

This research is supported with funds from WorkSafeBC. There are no conflicts to declare.

3.6 Acknowledgements

The authors would like to thank Sarah Attab, Philippe Juteau, Catherine Choinière, and of the IRSST for their valuable help in the IRSST laboratory. We also thank Camille Rocq, Emma Guillet and Maxime Denis of UQAM for the help provided during the synthesis of the TDI-DBA derivative. We also thank IRSST and Mitacs for their financial and technical support.

3.7 References

1. H. Henneken, M. Vogel and U. Karst, Determination of airborne isocyanates, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2007, **387**, 219-236.
2. R. P. Streicher, C. M. Reh, R. Key-Schwartz, P. C. Schlecht, M. Ellen, C. Paula and F. O'Connor, Determination of airborne isocyanate exposure: Considerations in method selection, *American Industrial Hygiene Association Journal*, 2000, **61**, 544-556.
3. C. J. Purnell and R. F. Walker, Methods for the determination of atmospheric organic isocyanates a review, *Analyst*, 1985, **110**, 893-905.
4. IRSST, *Guide for safe use of isocyanates: An industrial hygiene approach*, Institut Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail, Montreal, 2013.
5. C. Sayles, N. Finnegan, T. Pike and M. W. Spence, Toluene diisocyanate occupational exposure data in the polyurethane industry (2005–2020): A descriptive summary from an industrial hygiene perspective, *Toxicology and Industrial Health*, 2022, **38**, 606-621.
6. D. E. B. M.-L. Wang, *Occupational Medicine : Occupational Asthma*, Hanley & Belfus, inc., Philadelphia, 2000.
7. C. A. Redlich and M. H. Karol, Diisocyanate asthma: clinical aspects and immunopathogenesis, *International Immunopharmacology*, 2002, **2**, 213-224.
8. O. Vandenplas, Occupational asthma: Etiologies and risk factors, *Allergy Asthma Immunol. Res.*, 2011, **3**, 157-167.
9. I. f. A. d. D. G. Unfallversicherung, GESTIS - International limit values, <https://ilv.ifa.dguv.de/substances>).
10. ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposures Indices Dans American Industrial Hygiene Association (ACGIH).*Journal*, 2025.
11. ISO, ISO 7708 Qualité de l'air — Définitions des fractions de taille des particules pour l'échantillonnage lié aux problèmes de santé.*Journal*, 1995.
12. OSHA, Diisocyanates method 5002, <https://www.osha.gov/sites/default/files/methods/osh-5002.pdf>).
13. ISO, ISO 17734-1 - Workplace atmospheres - Determination of organonitrogen compounds in air using liquid chromatography and mass spectrometry — Part 1: Isocyanates using dibutylamine derivatives,*Journal*, 2008.
14. IRSST, Determination of isocyanates in workplace air, <https://pharesst.irsst.qc.ca/cgi/viewcontent.cgi?article=1015&context=environnementales>).

15. NIOSH, Isocyanates, total (MAP) - 5525, <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/5525.pdf>).
16. J. White, MDHS 25 revisited; development of MDHS 25/3, the determination of organic isocyanates in air, *Annals of Occupational Hygiene*, 2006, **50**, 15-27.
17. S. Puscasu, S. Aubin, Y. Cloutier, P. Sarazin, H. Van Tra and S. Gagné, CIP10 optimization for 4,4-methylene diphenyl diisocyanate aerosol sampling and field comparison with impinger method, *Annals of Occupational Hygiene*, 2015, **59**, 347-357.
18. S. Aubin, E. M. Hamdi, A. Joly, P. Sarazin, J. Lesage, L. Breau, M. Spence and S. Gagné, On site comparison of the OSHA 42, Asset EZ4-NCO, Iso-Chek, DAN and CIP10 methods for measuring toluene diisocyanate (TDI) at a polyurethane foam factory, *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 2020, **17**, 207-219.
19. INRS, TDI 2-4 TDI 2-6 M-452, https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol/fiche.html?refINRS=METROPOL_452).
20. J. Hanlon, K. S. Galea and S. Verpaele, Review of workplace based aerosol sampler comparison studies, 2004–2020, *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2021, **18**.
21. D. Bello, R. P. Streicher, Y. C. Liu, J. Sparer, F. Youngs and S. R. Woskie, Field comparison of impingers and treated filters for sampling of total aliphatic isocyanates with the map reagent, *American Industrial Hygiene Association Journal*, 2002, **63**, 790-796.
22. H. Ahientio, L. Wingert, S. Gagné, L. Breau, J. Lesage and S. Aubin, Validation of a laboratory spray generation system and its use in a comparative study of hexamethylene diisocyanate (HDI) evaluation methods, *Environmental science. Processes & impacts*, 2025, **27**, 119-132.
23. S. Aubin, L. Wingert, S. Gagné, L. Breau and J. Lesage, Development and characterization of an adaptable aerosolized methylene diphenyl diisocyanate generation system, *Environmental Science: Processes & Impacts*, 2021, **23**, 1500-1508.
24. R. P. Streicher, C. M. Reh, R. Key-Schwartz, P. C. Schlecht and M. E. Cassinelli, Chapter K - Determination of Airborne Isocyanate Exposure, <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/chapter-k.pdf>).
25. P. Kulkarni, P. A. Baron and K. Willeke, *Aerosol Measurement: Principles, Techniques, and Applications: Third Edition*, John Wiley and Sons, 2011.
26. D. C. Allport, D. S. Gilbert and O. S.M., in *MDI and TDI: Safety, Health and the Environment: A Source Book and Practical Guide*, John Wiley & Sons, New York, 2003, ch. 5.6, pp. 343-358.
27. S. Aubin, L. Wingert, S. Gagné, L. Breau and J. Lesage, Comprehensive Methylene Diphenyl Diisocyanate (MDI) Evaluation Method Comparison Using a Laboratory Generation System, *Environmental Science: Processes & Impacts*, 2023, DOI: 10.1039/D2EM00443G.

CHAPITRE 4

Comparaison de méthode sur le terrain dans une usine de production de pièce en polyuréthane

Ce chapitre aborde la comparaison réalisée en situation d'échantillonnage réelle dans une usine de production de pièces en polyuréthane. Ces échantillons serviront à comparer la méthode développée avec d'autres méthodes validées pour l'analyse du TDI, OSHA 5002 et ISO 17734-1. Cette comparaison permettra de confirmer les résultats obtenus lors de la comparaison de méthodes en laboratoire présenté dans le chapitre 3. Les résultats de la synthèse des standards nécessaires à la réalisation de la méthode ISO 17734-1 sont également décrits dans ce chapitre.

4.1 Synthèse des standards ISO 17734-1

La poudre obtenue lors des synthèses de TDI-DBA était de couleur jaunâtre pour les deux isomères. Pour l'isomère 2,4-TDI-DBA, 2,25 g ont été synthétisés avec un rendement de 87 % par rapport à la valeur théorique. Pour l'isomère 2,6-TDI, 1,9 g ont été synthétisés avec un rendement de 73 % obtenue par rapport à la valeur théorique. Une RMN et un spectre de masse ont permis de vérifier que les produits synthétisés étaient les bons et la RMN a permis de vérifier que tout le solvant s'était bien évaporé. Les RMN ^1H , figure 4.1 ; 4.2 ; 4.4 ; 4.5, permettent de voir avant et après le séchage. On remarque la perte des pics aux régions 0,9 ; 1,5 ; 2,5 ppm qui était due à l'excès de DBA lors de la synthèse. La RMN confirme les 44 hydrogènes se retrouvant dans la molécule. Dans la région de 7 ppm on retrouve les hydrogènes de l'aromatique, à 6 ppm on retrouve les hydrogènes qui sont sur les azotes, à 3,3; 1,6; 1,3 et 0,9 ppm on retrouve les hydrogènes de la partie dibutylamine de l'urée et à 2,2 ppm marque la présence des hydrogènes du méthyle du toluène. Les spectres de masse, figure 4.3 et 4.6, ont été obtenus avec la fonction selected ion recording (SIR), cette fonction permet d'enregistrer seulement la masse que l'on désire acquérir. La masse recherchée par le SIR était 433,7 m/z qui correspond au TDI-DBA ionisé ($M+1$).

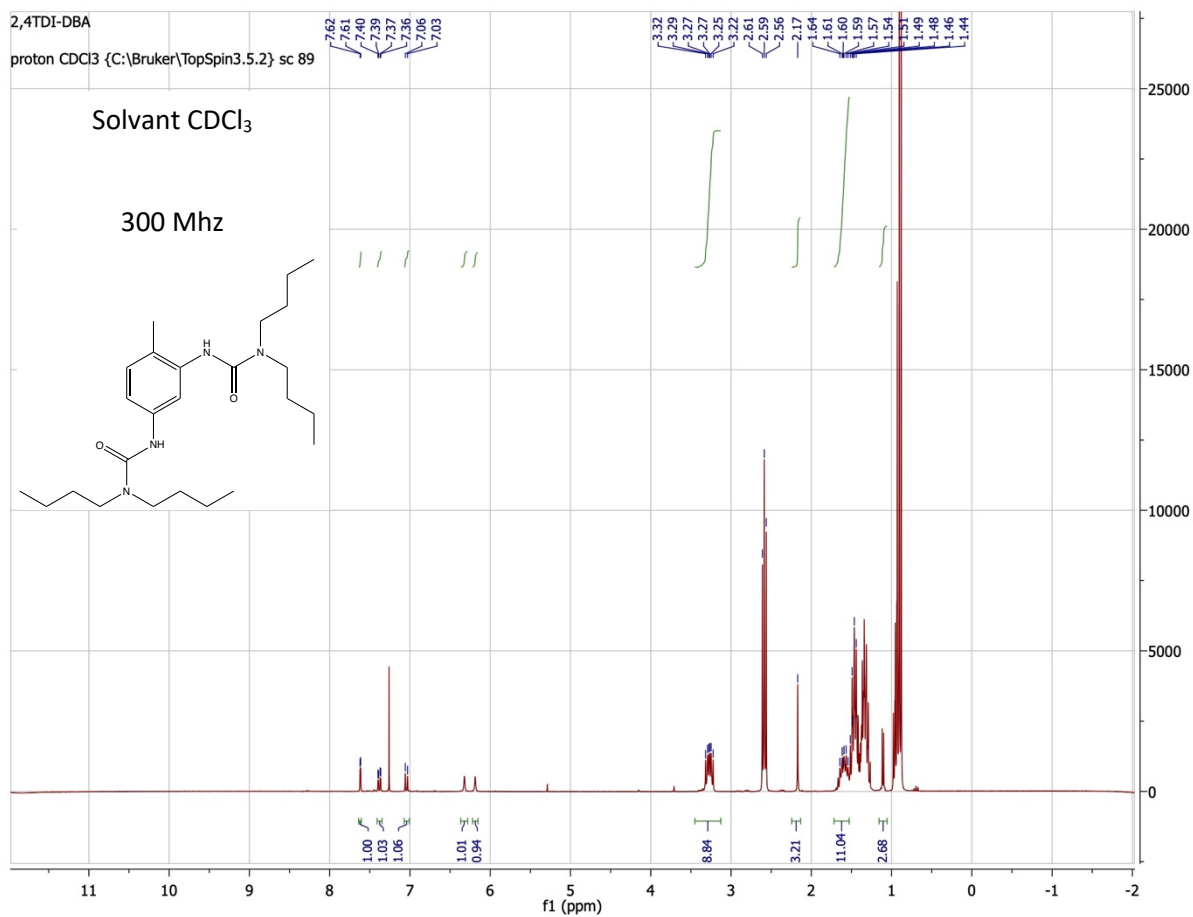


Figure 4.1 Spectre RMN du 2,4-TDI-DBA avant séchage

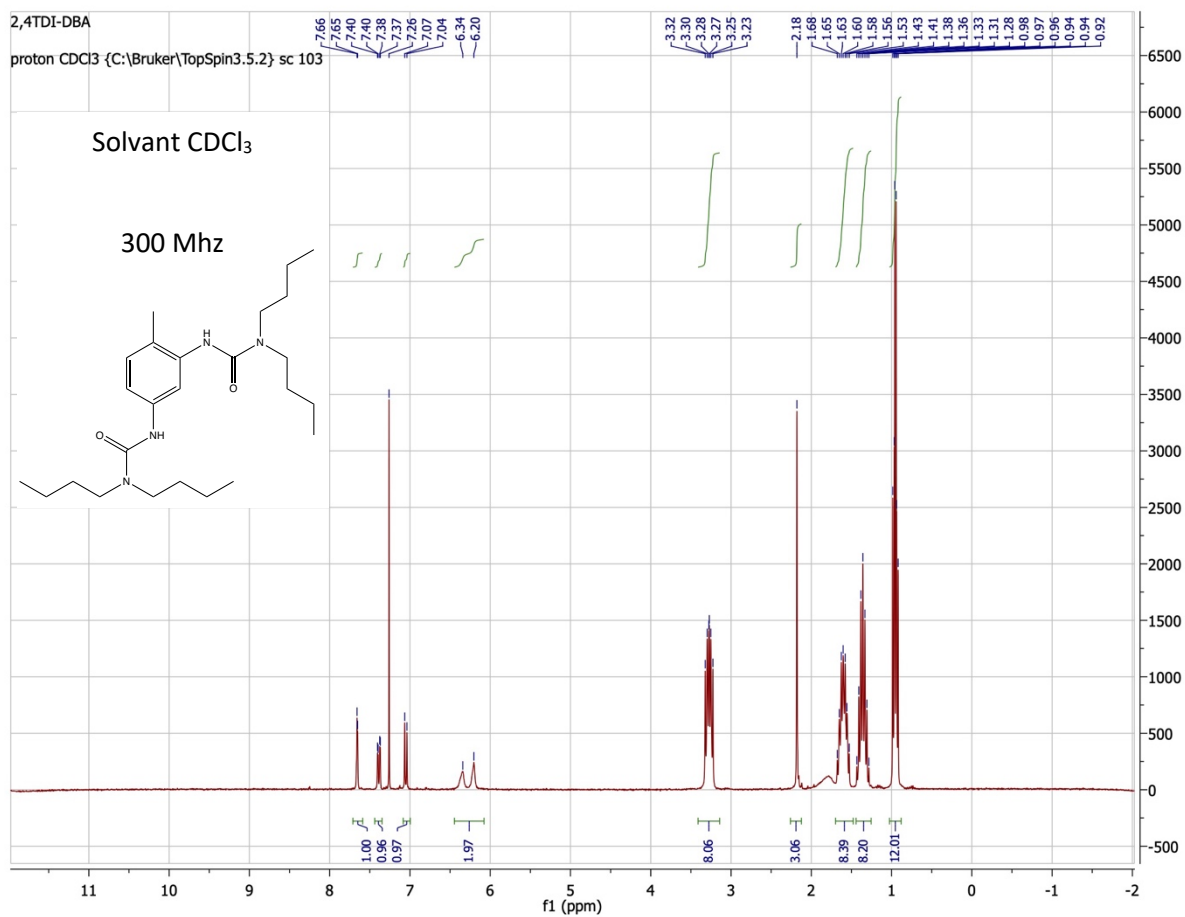


Figure 4.2 Spectre RMN du 2,4-TDI-DBA sec

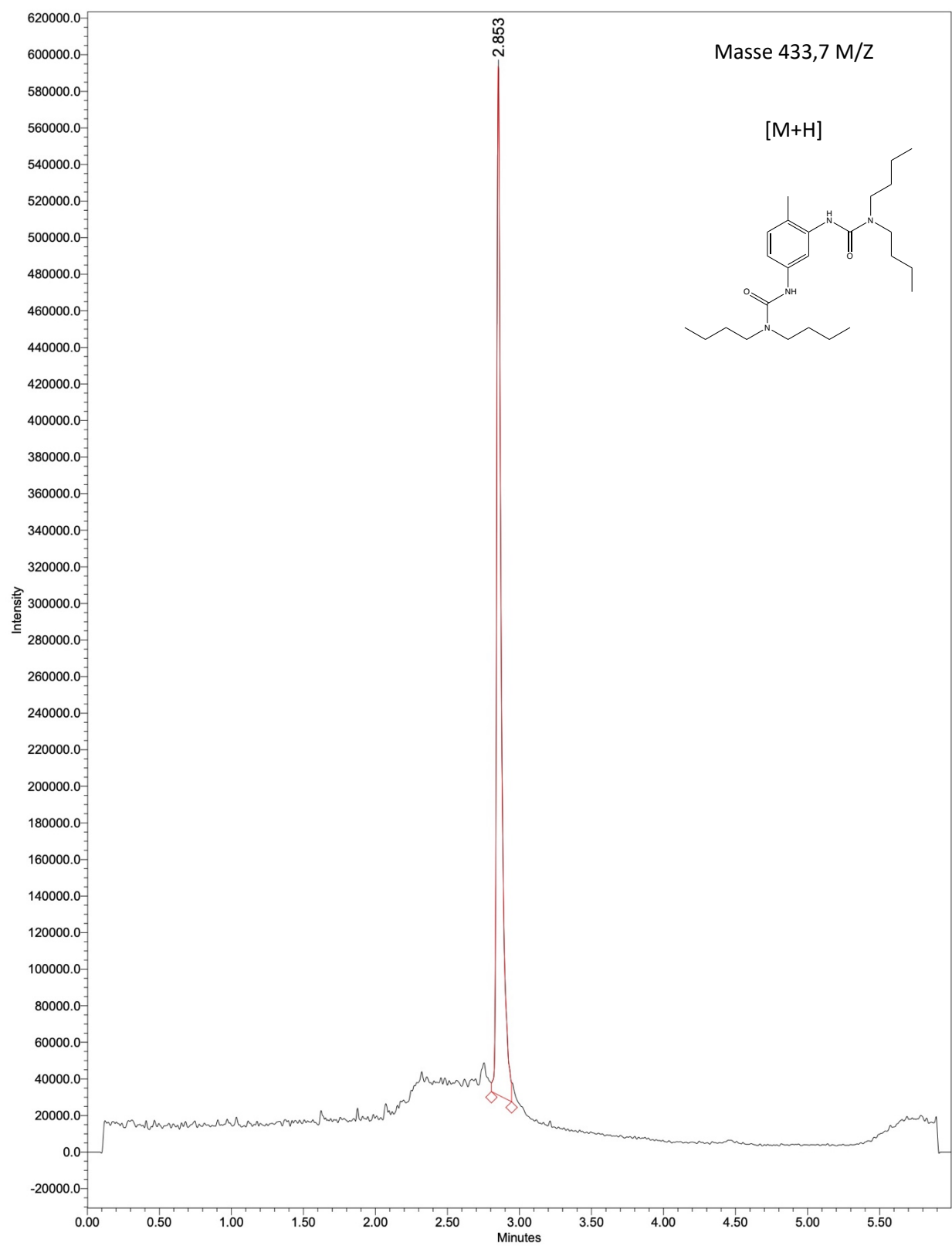


Figure 4.3 Chromatogramme du 2,4-TDI-DBA

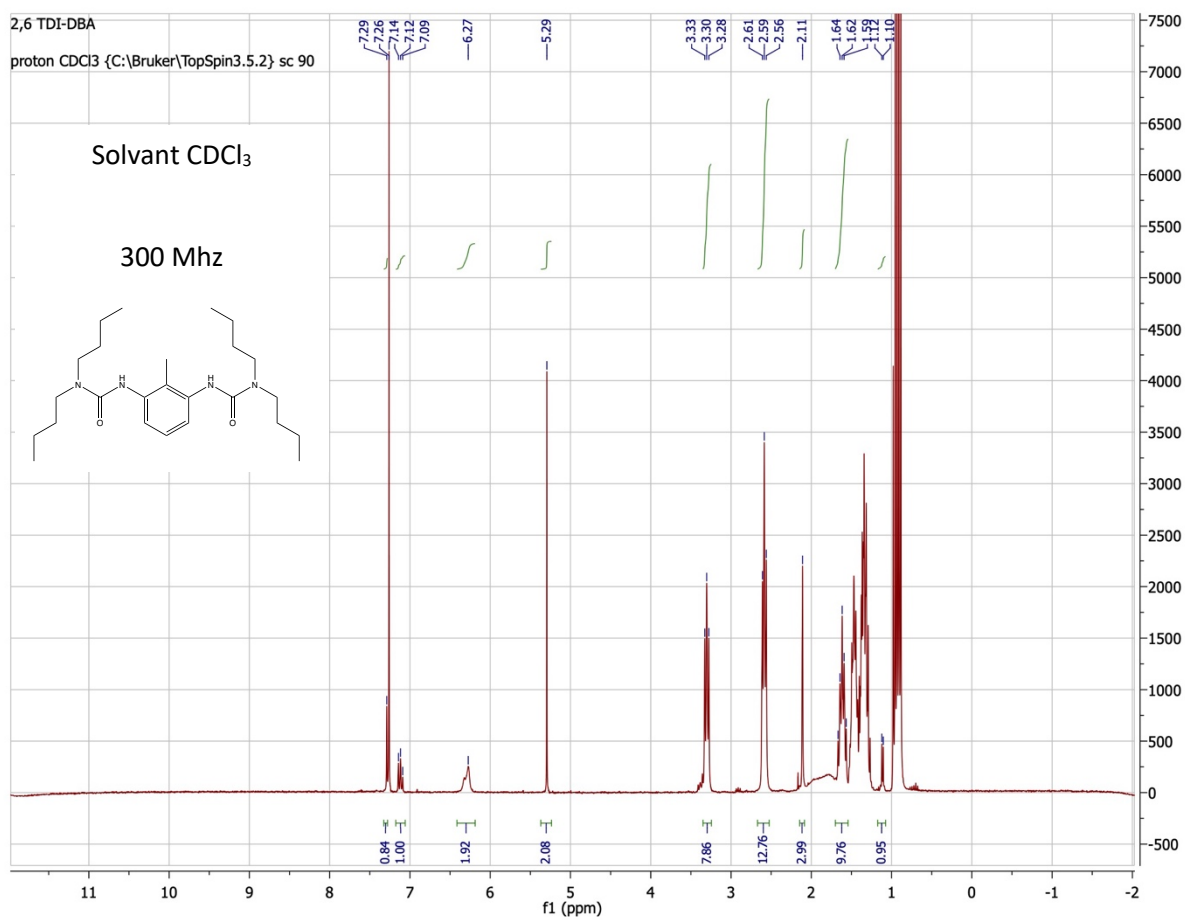


Figure 4.4 Spectre RMN du 2,6-TDI-DBA avant séchage

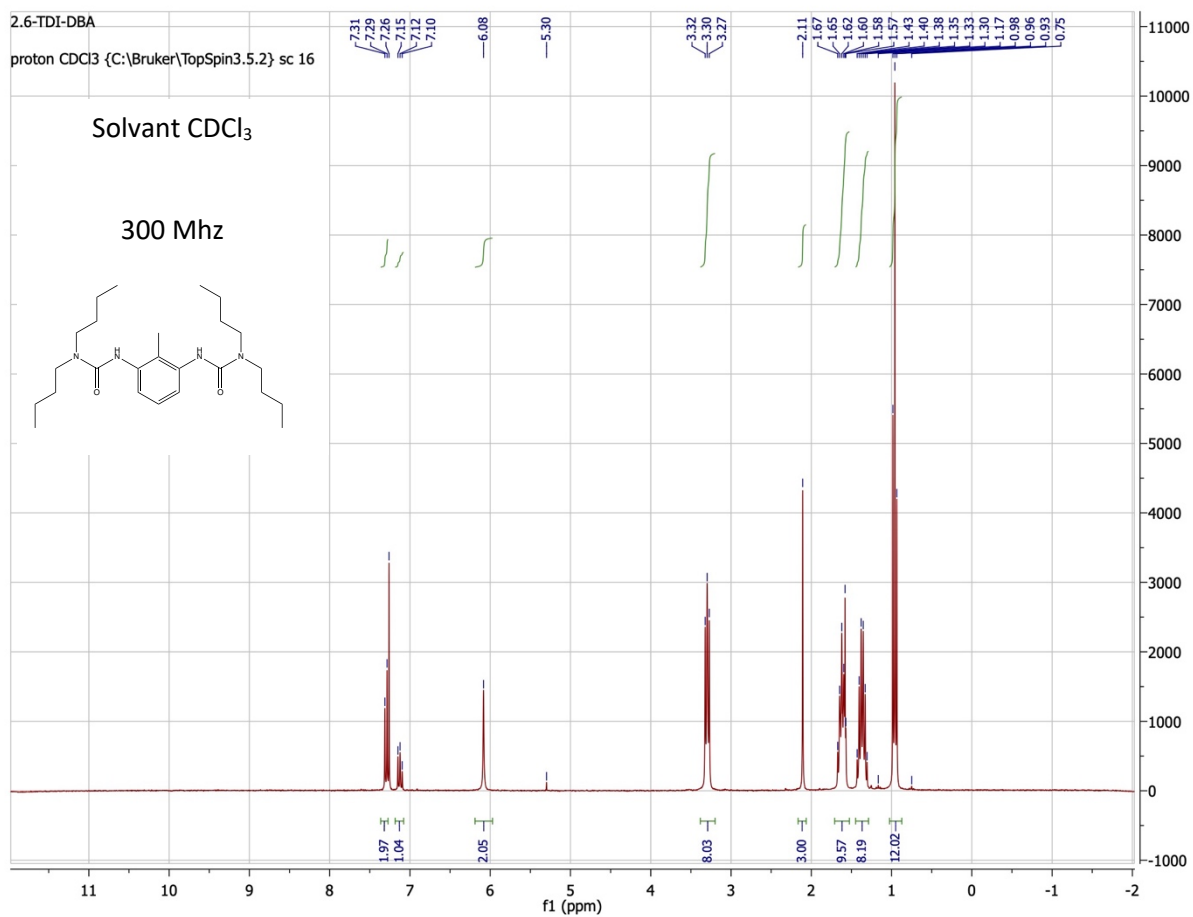


Figure 4.5 Spectre RMN du 2,6-TDI-DBA sec

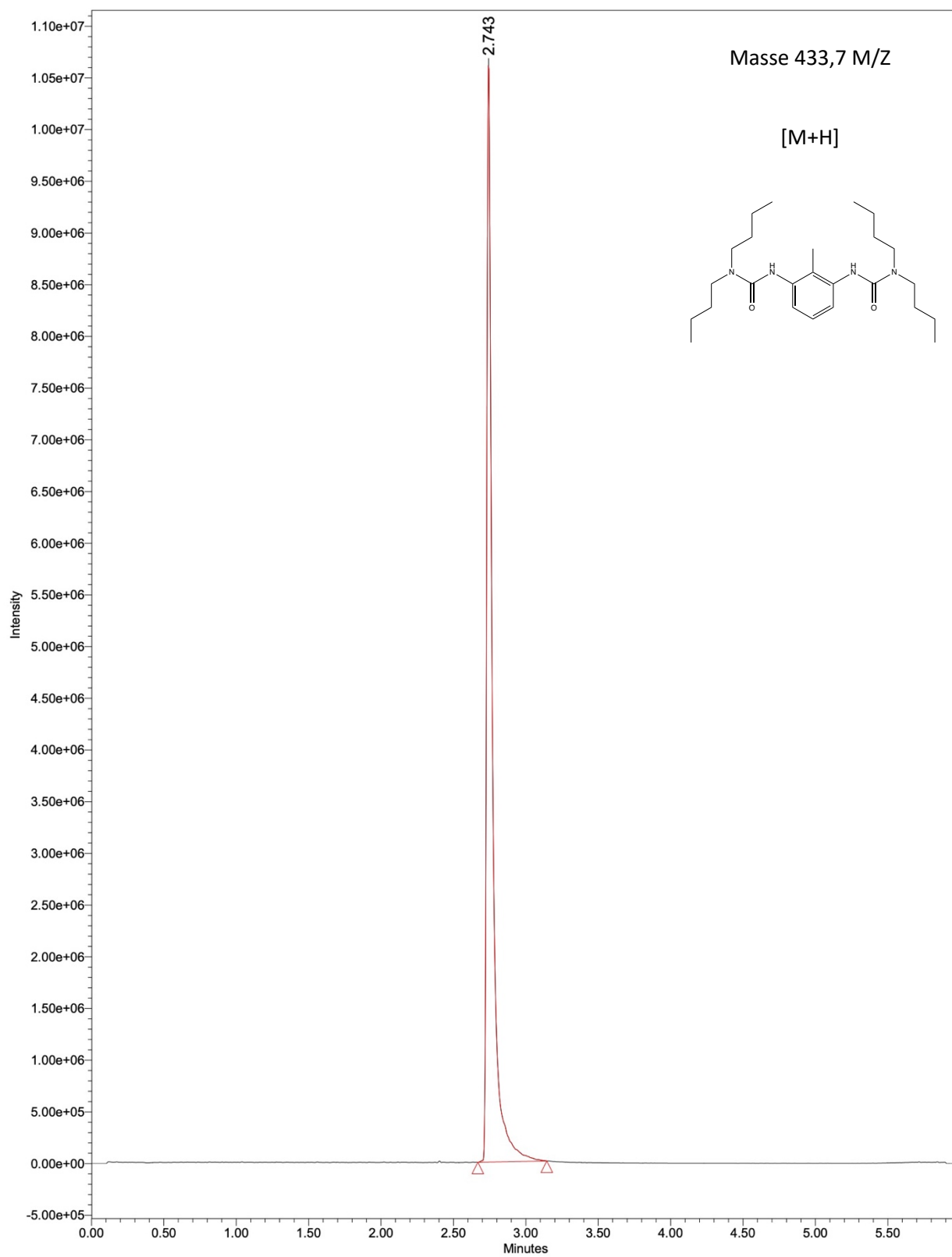


Figure 4.6 Chromatogramme du 2,6-TDI-DBA

4.2 Comparaison de méthode dans une usine de polyuréthane

Les méthodes OSHA (OSHA5002) et ASSET (ISO 17734-1) ont été comparées à la méthode IOM-IFV à l'aide de diagramme Bland-Altman (B&A). Ces diagrammes montrent les biais entre les méthodes comparées.

4.2.1 OSHA vs IOM

La figure 4.7a compare la méthode OSHA avec la méthode IOM. Les deux méthodes sont comparées en rapportant la méthode OSHA sur la méthode IOM. Avec tous les échantillons comparés, nous obtenons un écart moyen qui est représenté par les lignes vertes. Les pointillés verts représentent l'erreur relative de toutes les données qui ont permis de faire cette moyenne qu'on nomme l'intervalle de confiance de la moyenne. Lorsque l'intervalle de confiance englobe la valeur 0 de l'axe des ordonnées, il est possible de dire que les méthodes n'ont pas de biais significatifs entre elles. Le diagramme nous montre que la méthode IOM sous-estime un peu les résultats (environ 10%) comparativement à la méthode OSHA. Pour ce qui est des lignes rouges, elles correspondent à deux fois l'écart-type et 95 % de l'ensemble des valeurs se retrouvent entre ces deux lignes. Ce sont les limites de concordance et elles permettent de déterminer si deux méthodes concordent entre elles. Les lignes rouges sont comparées aux lignes bleues qui correspondent au critère de ± 25 % de NIOSH, nommé critère de précision. Dans le diagramme, on observe que les limites de concordance sont à l'extérieur du critère de précision. On pourrait alors dire que les deux méthodes ne concordent pas. En revanche, en ne considérant pas le biais entre les deux méthodes, on peut mesurer l'intervalle de concordance pour voir si celui-ci entre dans le critère de précision. En effet, en corrigeant les limites de concordances -12,9 % et 32,7 % on obtiendrait un intervalle de $\pm 0,228$ (22,8 %) qui respecte le critère de précision de ± 25 %

Les écarts avec la méthode OSHA ne sont pas ce qui était attendu lors de la comparaison de méthode en laboratoire, chapitre 3. La méthode OSHA présente un biais plus élevé, environ 10 % pour rapport à la méthode IOM. La différence pourrait être expliquée par le fait que la cassette OSHA, lors du prélèvement d'air, permet d'échantillonner et de dériver directement le TDI sur son filtre. La cassette IOM agit selon le même principe à une exception près, des particules peuvent se retrouver sur les parois internes de la partie cassette haut figure 4.8. Les parois de cette cassette ne contiennent aucun agent dérivant. Bien que des tests ont montré que le TDI était stable sur les parois pendant 2 semaines et que plus de 98 % du TDI est récupéré, ce TDI reste libre pour réagir avec d'autres produits. Nos tests ont été faits dans un milieu contrôlé où seulement le TDI dans l'hexane a été nébulisé dans la chambre, chapitre 3. Par la suite, les parois étaient placées dans des jarres pendant un temps voulu avant la désorption. Dans ces conditions, il

a été déterminé que le TDI était stable pour ces conditions données. Cependant, en milieu terrain, d'autres produits dans cet environnement entre en jeu et pourraient potentiellement avoir un effet sur ce TDI pendant l'échantillonnage. De plus, on retrouvait en génération de laboratoire entre 10 et 16 % de TDI sur les parois internes de la cassette IOM. Or, le biais avec la méthode OSHA est d'environ 10 % lui aussi, ce qui vient soutenir cette hypothèse.

L'écart pourrait aussi provenir du type de détecteur utilisé. En effet, la méthode OSHA utilise un détecteur de fluorescence qui est moins spécifique que le spectre de masse qui est utilisé pour la méthode IOM. Dans un environnement réaliste, qui peut contenir plusieurs particules de produit divers, certains de ces produits peuvent se retrouver sur le filtre. Lors de la désorption, ces particules inconnues pourraient interférer avec les isomères de TDI dérivés et éluer en même temps que ceux-ci et ainsi faire augmenter l'aire sous la courbe de ces échantillons et donc la quantité mesurée sur le filtre. Il faudrait évaluer si d'autres produits éluerait en même temps que le TDI. Pour ce faire, il serait possible de prendre ces échantillons avec une méthode adaptée au spectre de masse qui ferait éluer les produits en même temps que sur le détecteur fluorescent et de faire un scan des masses obtenues pour ce pic. En comparant à un standard avec la matrice, il serait possible de déterminer si d'autres masses se retrouvent dans les échantillons qui proviendrait de l'environnement de l'usine qui interfèrerait avec les mesures des échantillons.

Dans la littérature, il est mentionné que le MP réagit plus vite que le 1,2-pp (Wu, Stoyanoff et Gaind, 1991). En revanche, les résultats montrent que c'est le réactif MP qui sous-estime les échantillons qui contiennent du 1,2-pp. Une quantité de MP plus élevée pourrait être imprégnée sur le filtre pour aider encore plus la cinétique de la réaction entre l'isocyanate et le MP.

4.2.2 ASSET vs IOM

La figure 4.7b montre la comparaison entre la méthode ASSET et IOM. Les deux méthodes ont une différence significative puisque l'intervalle de confiance n'englobe pas le zéro de la comparaison. Les résultats des méthodes ASSET et IOM ne concordent pas lors de cet échantillonnage, puisque les limites de concordance se retrouvent à l'extérieur de l'intervalle de confiance. Cependant, puisque les méthodes ont une différence significative la concordance des méthodes ne peut être directement comparée. En corrigeant les limites de concordances -39,6 % et 7,7 % celles-ci donneraient un intervalle de $\pm 0,237$ (23,7 %) qui respecte le critère de précision de ± 25 %. Le diagramme nous montre que la méthode ASSET sous-estime les résultats comparés à la méthode IOM.

La méthode ASSET donne des résultats avec un biais plus petit que lors des tests en génération au laboratoire. Le type d'émission différent pourrait avoir un impact sur l'échantillonnage. Entre la génération et le terrain, le dénudeur permettait d'estimer la quantité de vapeur. En génération, environ 83 % du TDI dans l'air se retrouve sous forme vapeur et sur le terrain environ 85% sont retrouvés sous la forme vapeur. Donc, la différence de 2 % ne peut être l'effet de cette différence entre les résultats obtenus en génération et sur le terrain.

La méthode ASSET a auparavant été comparée à la méthode OSHA dans l'étude décrite par S. Aubin (Aubin, S. *et al.*, 2020). Cette étude montrait que la méthode ASSET ne performait pas aussi bien que la méthode OSHA lors de l'analyse du TDI. Avec les résultats obtenus, la méthode IOM se rapproche plus de la méthode OSHA avec un biais inférieur qu'avec la méthode ASSET, en génération et sur le terrain. L'écart entre la méthode ASSET et la méthode OSHA et IOM ne peut être expliqué avec les données obtenue et la littérature, des tests pourraient être faits ultérieurement pour comprendre les biais de la méthode ASSET. L'étude faite par P. Tremblay (Tremblay *et al.*, 2003), montre que le DBA a une cinétique plus rapide comparée au mp. La faible quantité obtenue dans cet échantillon n'est pas ce qui est attendu, un autre phénomène doit impacter l'échantillonnage du ASSET avec le TDI.

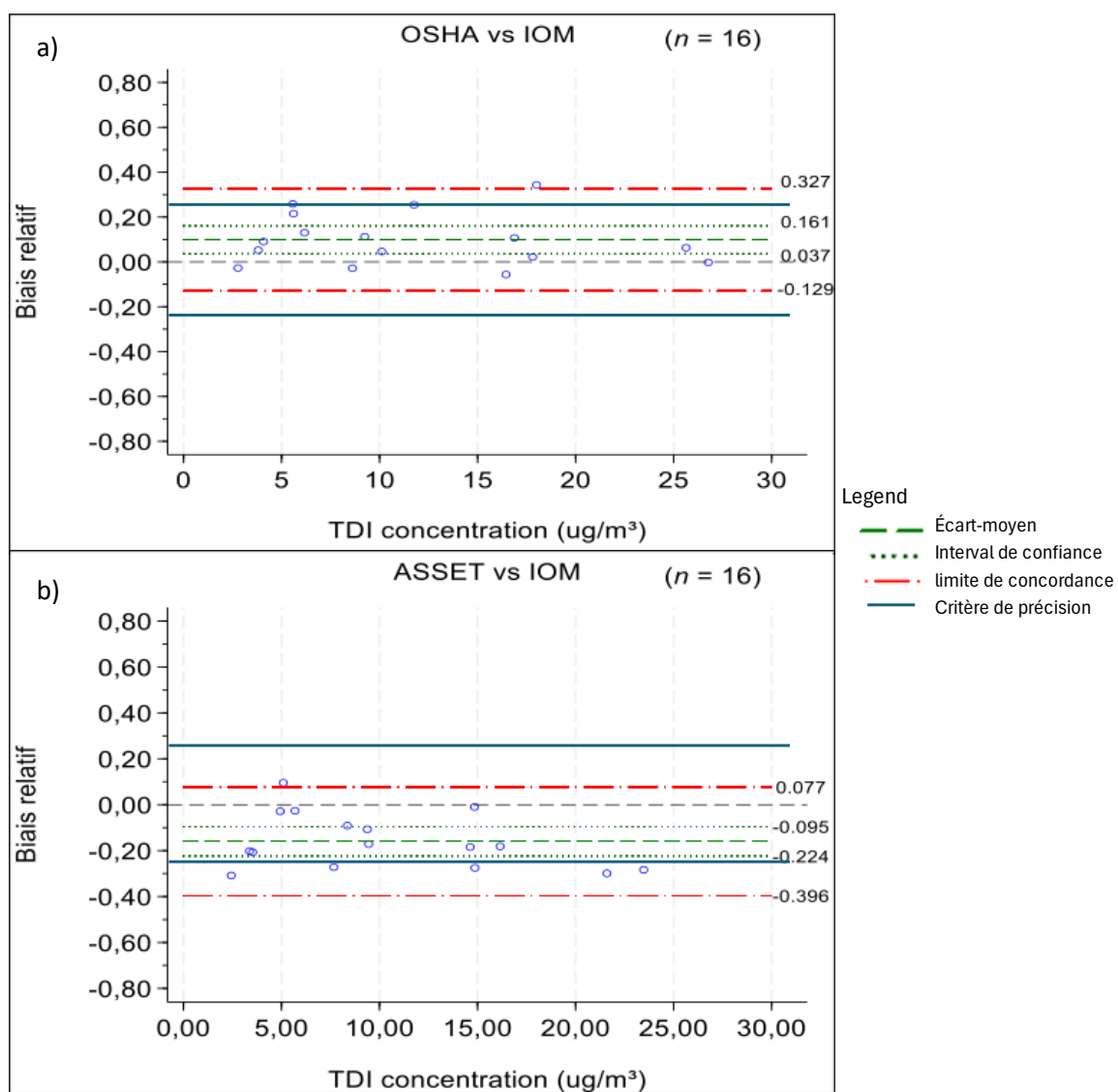


Figure 4.7 a) Bland-Altman comparaison entre la méthode OSHA et IOM b) Blant-Altman comparaison entre la méthode ASSET et IOM

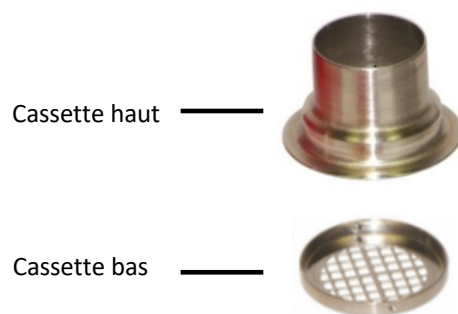


Figure 4.8 Cassette IOM

4.2.3 Perspectives échantillonnage terrain

En comparant les B&A entre la comparaison sur le terrain (biais environ -18%) et la comparaison en laboratoire (biais environ -40%) (chapitre 3) on remarque que la méthode ASSET a une moins grande différence avec les méthodes IOM lorsque utilisé sur le terrain. Par contre, pour la méthode OSHA on remarque que la méthode IOM sous-estime un peu les résultats. Cet écart peut être dû aux types d'émission qui se retrouvaient dans l'air à cause du type de production de polyuréthane. Une autre étude pourrait être faite avec un autre type de production de polyuréthane, comme la production de mousse flexible à base de TDI, pour vérifier les données obtenues.

Bien qu'il y ait un biais entre la méthode OSHA et IOM ainsi qu'ASSET et IOM, avec la correction du biais des prélèvements dans l'air en milieu de terrain, la méthode IOM concorde avec les méthodes déjà existantes pour prélever le TDI dans l'air. Une étude avec plus d'échantillons de comparaison devrait être faite pour valider le biais entre ces deux méthodes. Avec plus d'échantillons, une meilleure tendance pourrait être mesurée pour ce qui est des biais obtenus entre les deux méthodes.

CONCLUSION

À cause des dangers que représentent les isocyanates que l'on retrouve dans l'air lors de la production de polyuréthane, des normes adaptées doivent être mises en place. Ces normes sont mises en place pour protéger les travailleurs qui y sont exposés, comme c'est le cas dans les usines de polyuréthanes. Un changement de norme avec l'ajout de la notation IFV en 2024 a rendu les méthodes de prélèvement d'air pour le TDI inadéquates. La mise en place d'une nouvelle méthode en utilisant un dispositif de prélèvement adéquat pour prélever le TDI en conformité avec la notation IFV a été mise en place. Ce dispositif a fait l'étude de différents tests pour pouvoir le caractériser et s'assurer qu'il serait adéquat pour l'utilisation dans cette méthode.

La méthode développée permet de prélever le TDI avec un filtre imprégné de MP et DEP. L'ajout du DEP a permis d'augmenter la stabilité lors de l'échantillonnage qui peut être de 15 minutes à 2 heures. L'analyse par LC-UV-MS est assez sensible pour pouvoir permettre l'analyse de la VECD et de la VEMP durant le temps de prélèvement établi. La méthode permet d'avoir des échantillons stables pendant 2 semaines au réfrigérateur. Ce qui permet d'avoir le temps de faire le transport des échantillons du milieu de travail jusqu'au laboratoire. Il y a aussi eu l'évaluation d'une méthode de désorption terrain simple qui peut être faite sur place, ce qui permet de rendre les échantillons plus stables encore, puisque ceux-ci ne seront plus exposés à l'air sur des filtres. L'étude des dépôts sur les parois a été faite pour s'assurer qu'aucune perte d'échantillon ne soit faite. En effet, le TDI est stable sur les parois pendant 2 semaines à température pièce et peut être récupéré totalement lors de la désorption.

La méthode a été comparée avec la méthode OSHA et la méthode ASSET en laboratoire et en milieu réel. La comparaison a permis de déterminer que la méthode IOM et OSHA concordait autant en génération qu'en milieux de terrain. La méthode développée se comporte de façon à concorder avec la méthode OSHA en laboratoire. En revanche, il y a une différence significative et les méthodes ne concordent pas lorsqu'on compare à la méthode ASSET. La méthode ASSET donne des résultats plus faibles avec un biais d'environ 40 % à la baisse.

En milieu terrain, la méthode IOM a une différence significative avec la méthode OSHA et ASSET. Elle sous-estime les résultats par rapport à la méthode OSHA, environ 10 %, et elle surestime les résultats de la

méthode ASSET, environ 18 %. En revanche, la méthode IOM concorde avec les deux méthodes en s'ajustant avec le biais et en se comparant au critère établi par NIOSH.

La méthode IOM est alors à notre connaissance, à ce jour, la seule qui puisse prélever le TDI en conformité avec la fraction inhalable. La méthode OSHA devrait pouvoir le faire aussi, mais des caractérisations de dispositif devront être faites pour valider qu'elle est apte à prélever la fraction inhalable.

En perspective, la méthode IOM devrait être comparée dans un autre milieu terrain avec un autre type de production de polyuréthane, par exemple la production de mousse flexible. Les types d'aérosols dans l'air pourraient être différents puisque d'autres procédés de fabrication sont utilisés, comme la scie pour couper en morceau les blocs de mousses, ce qui pourrait entraîner la production de plus grosses particules. Le type d'émission de ces deux procédés devrait être différent.

La méthode développée pourrait être utilisée avec les autres types de diisocyanates, comme le MDI, HDI et IPDI. La nouvelle norme pour le TDI-IFV pourrait être adaptée pour les autres isocyanates et ceux-ci pourraient se voir ajouter la notation IFV dans leur norme.

Des études pourraient être faites pour essayer de déterminer la différence avec la méthode ASSET qui donne des résultats plus faibles que les autres méthodes. Comme aucune donnée ne nous permet d'avoir de conclusion quant à cette différence des études de comparaison et de caractérisation du type d'aérosol qui convient le mieux pour ce type d'échantillonneur, davantage d'études devraient être faites. D'autres études ont fait la comparaison avec cette méthode et les résultats amenaient les mêmes conclusions que celles obtenues dans cette étude pour la méthode ASSET (Aubin, S. *et al.*, 2020).

ANNEXE A

Electronic Supplementary Information (ESI) : Article

OSHA 5002

The OSHA method used a three-piece cassette (SKC, USA) containing a 37 mm 1,2-pp impregnated fiberglass filter. Impregnation was performed by adding 500 mL of a 2 mg mL⁻¹ solution of 1,2-pp in dichloromethane. The impregnation followed the same steps as the MP for the IOM-IFV methods. The cassette was assembled, and leak tests were performed to ensure the cassettes were properly sealed. The sampling was carried out at a flow rate of 1.0 L min⁻¹.

Laboratory Desorption and Extraction

Immediately after sampling, the cassette was opened, the filter was removed and placed in a vial containing 3 mL of the 90:10 (v/v) ACN/DMSO desorption solution. The jar was stored in a refrigerator if the extraction process could not be completed on the same day. Prior the analysis, the vial was shaken for one hour on a reciprocal shaker. The sample was then filter on a 0.2 µm filter and transferred into a vial ready for analysis.

Laboratory Analysis

Samples were injected (3 µL) onto an Acquity HSS T3 100 Å, 1.8 µm, 50 mm x 2.1 mm column from Waters (Ireland) using a Waters ACQUITY Arc UHPLC (Waters, USA). Elution was performed at 40 °C with a flow rate of 0.7 mL min⁻¹ using a gradient of a buffer with 3.9 g L⁻¹ of ammonium acetate, 0.025% phosphoric acid, 30% ACN, and water (A) and acetonitrile (B). The gradient started at 0% B for 0.5 min, increased to 13% for 2 min, increased to 25% for 3 min, increased to 48% for 0.5 min, increased to 60% for 2.5 min, held for 0.5 min, decreased to 0 for 0.2 min, and held for 0.8 min. The software used to operate the system and analyze the data was Empower 3, also from Waters.

The calibration curve is in the range of 42 to 1670 ng/filter. Standards are prepared by adding 3 mL of a standard TDI solution to a vial containing a 1,2-pp impregnated filter. Analysis is performed by fluorescence at an excitation wavelength of 240 nm and an emission wavelength of 370 nm.

ISO 17734

The ASSETtmEZ4-NCO dry sampler is used for the ISO 17734 method (figure S.1). This sampler is divided into two parts impregnated with dibutylamine. The denuder captures the vapor phase isocyanates and the end filter which captures aerosols. The sampler was used at a flow rate of 0.2 L/min.



Figure A.4.9 ASSETtmEZ4-NCO dry sampler

Laboratory Desorption and Extraction

The filters in the denuder and the cassette were placed, separately, in a 15 mL plastic tube. Three milliliters of 1mM H₂SO₄, 3 mL of methanol, and 5.5 mL of toluene, including 1 mL passed through the denuder part of the sampler to recover any material that may have deposited on the walls, were added to the tube. One hundred μ L of 0.1 mg mL⁻¹ internal standard was added to the tube. The tube was then shaken for 5 minutes on a Vortex-Genie[®] 2 mixer, placed in a B-52 ultrasonic bath (Branson, USA) for 10 minutes, shaken again for 20 minutes, and then centrifuged for 10 minutes at 3000 RPM in a Sorvall ST 40R centrifuge (Thermo Scientific, Canada). The supernatant (toluene phase) from the centrifugation was transferred in a culture tube. A second portion of 5.5 mL was then added to the tube containing the sample, and the same steps were repeated (shaking through centrifugation). The supernatant (toluene phase) was transferred to the same culture tube containing the correspondent first portion of supernatant. The culture tube was then placed in an evaporation bath at 50 °C under a nitrogen stream, and the extract was evaporated to dryness. The sample was reconstituted in 1 mL of ACN and transferred to a vial ready for analysis.

Laboratory Analysis

Samples were injected (1 μ L) onto an Acquity UPLC BEH C18, 1.7 μ m, 2.1 mm x 100 mm column from Waters (Santry, Ireland) using a Waters ACQUITY H-class UPLC. Elution was performed at 50 °C with a flow rate of 0.6 mL min⁻¹ using a gradient of water (A) and acetonitrile (B), both containing 0.1% formic acid. The gradient started at 50% B, increased to 90% for 3 min, held for 2 min, and decreased to 50% in 5 min.

MRM was performed on a Waters Xevo TQ triple quadrupole mass spectrometer (Waters, USA) in electrospray positive ion mode. Source parameters were as follows: source temperature of 150 °C, cone voltage of 60 V, desolvation temperature of 600 °C, and desolvation flow of nitrogen gas at 1000 L h⁻¹. MRM transitions and conditions for 2,6 TDI-DBA-D18 (ISTD) and 2,4 TDI-DBA-D18 (ISTD) are 451.4 > 139.2 and 25 V for the collision, and for 2,6 TDI-DBA and 2,4 TDI-DBA are 433.3 > 130.2 and 25 V for the collision. The software used to operate the system and analyze the data was Masslynx, V4.1, from Waters (USA).

The standards are in the range of 1.9 to 215 ng/filter. The standard is prepared in the same way as the sample, except that only 1.5 mL of methanol instead of 3 mL is added, and 1.5 mL of a matrix solution containing dibutylamine, acetic acid, and methanol (25:9:66) is added.

Chromatogram

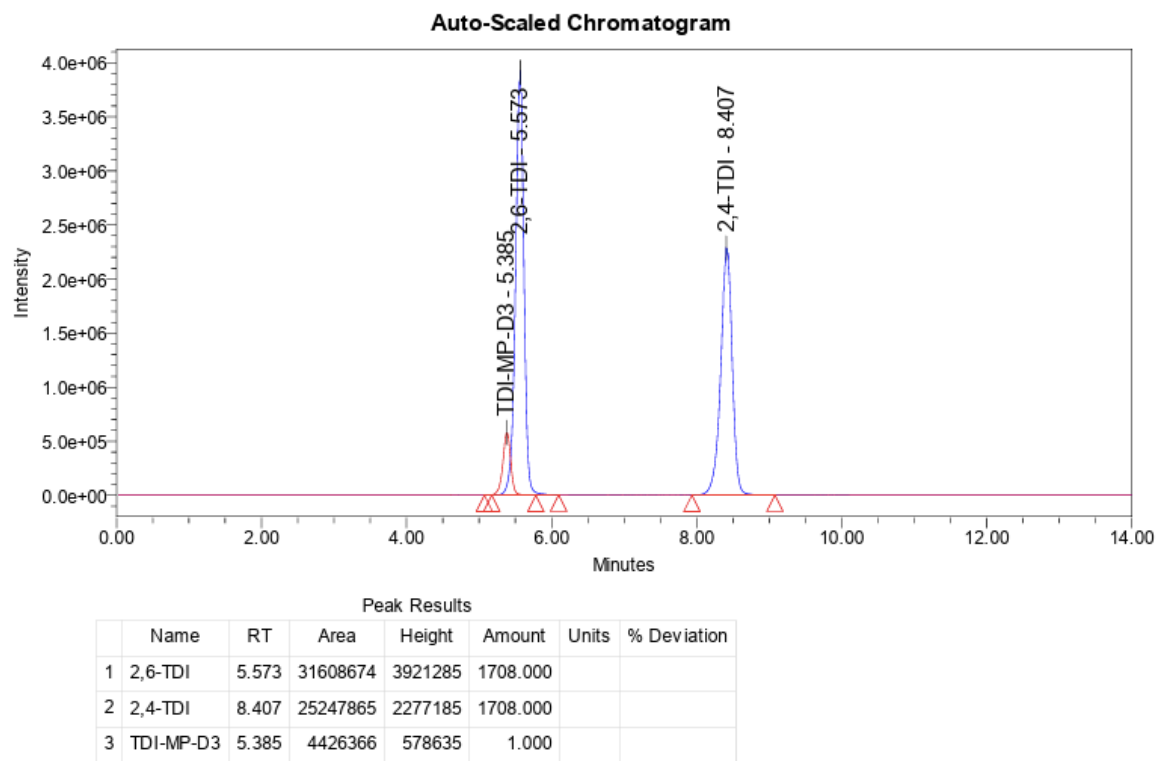


Figure A.4.10 chromatogram LC-MS IOM-IFV method

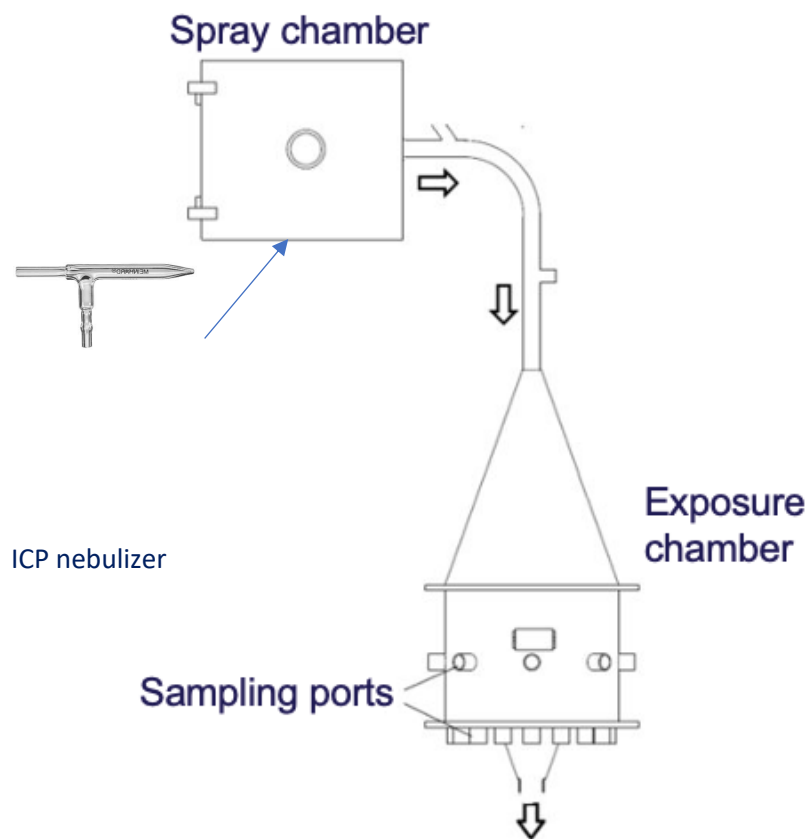


Figure A.4.11 Generating system with the ICP nebulizer (not to scale)

BIBLIOGRAPHIE

ACGIH. (2016). *Toluene diisocyanate, 2,4- or 2,6- (or as a mixture)* (Documentation of TLV, Issue. ACGIH.

ACGIH. (2021). *2021 TLVs and BEIs : based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices*. American Conference on Government Industrial Hygienists (ACGIH®).

Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposures Indices Dans American Industrial Hygiene Association (ACGIH). (2025).

Ahientio, H., Wingert, L., Gagné, S., Breau, L., Lesage, J. et Aubin, S. (2025, Jan 22). Validation of a laboratory spray generation system and its use in a comparative study of hexamethylene diisocyanate (HDI) evaluation methods. *Environ Sci Process Impacts*, 27(1), 119-132.
<https://doi.org/10.1039/d4em00513a>

Allport, D. C., Gilbert, D. S. et S.M., O. (2003). Occupational exposure limits, stack limits and community limits. Dans *MDI and TDI: Safety, Health and the Environment: A Source Book and Practical Guide* (p. 343-358). John Wiley & Sons.

Aubin, S. (2023). *ÉTUDE EN MILIEU CONTRÔLÉ DES DIFFÉRENCES DE PERFORMANCES DES DISPOSITIFS DE PRÉLÈVEMENT D'ISOCYANATES DANS L'AIR* Université du Québec à Montréal]. Montréal.

Aubin, S., Hamdi, E. M., Joly, A., Sarazin, P., Lesage, J., Breau, L., Spence, M. et Gagné, S. (2020). On site comparison of the OSHA 42, Asset EZ4-NCO, Iso-Chek, DAN and CIP10 methods for measuring toluene diisocyanate (TDI) at a polyurethane foam factory. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 17(5), 207-219. <https://doi.org/10.1080/15459624.2020.1731518>

Aubin, S., Wingert, L., Gagné, S., Breau, L. et Lesage, J. (2021). Development and characterization of an adaptable aerosolized methylene diphenyl diisocyanate generation system. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 23(10), 1500-1508. <https://doi.org/10.1039/D1EM00183C>

Aubin, S., Wingert, L., Gagné, S., Breau, L. et Lesage, J. (2023). Comprehensive Methylene Diphenyl Diisocyanate (MDI) Evaluation Method Comparison Using a Laboratory Generation System. *Environmental Science: Processes & Impacts*. <https://doi.org/10.1039/D2EM00443G>

Bello, D., Streicher, R. P., Liu, Y. C., Sparer, J., Youngs, F. et Woskie, S. R. (2002). Field comparison of impingers and treated filters for sampling of total aliphatic isocyanates with the map reagent. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 63(6), 790-796. <https://doi.org/10.1080/15428110208984769>

CCHST, C. c. d. h. e. d. s. a. t. (2024). *Danger et risque - Hiérarchie des mesures de contrôle*. Récupéré le 29 avril 2025 de https://www.cchst.ca/oshanswers/hsprograms/hazard/hierarchy_controls.html

Cherrie, J. A., Robert. (1999). Measurement of human exposure to biologically relevant fractions of inhaled aerosols. . *Occupational and Environmental Medicine*, 56, 747-752.
<https://doi.org/10.1136/oem.56.11.747>.

Cloutier, P.-L. (2022). *Évaluation des poussières inhalables – Mise en application d'un dispositif de prélèvement à usage unique*. Récupéré le 29 Avril 2025 de https://www.aghsst.qc.ca/pictures/files/Évaluation%20des%20poussières%20inhalables_%20PL%20Cloutier.pdf

CNESST. (2025). *Diisocyanate de toluène (TDI) (mélange d'isomères)*. https://reptox.cnesst.gouv.qc.ca/pages/fiche-complete.aspx?no_produit=691352

Delebecq, E., Pascault, J. P., Boutevin, B. et Ganachaud, F. (2013). On the versatility of urethane/urea bonds: Reversibility, blocked isocyanate, and non-isocyanate polyurethane [Review]. *Chemical Reviews*, 113(1), 80-118. <https://doi.org/10.1021/cr300195n>

Guglya, E. B. (2000). Determination of isocyanates in air [Review]. *Journal of Analytical Chemistry*, 55(6), 508-529. <https://doi.org/10.1007/BF02757805>

Hanlon, J., Galea, K. S. et Verpaele, S. (2021). Review of workplace based aerosol sampler comparison studies, 2004–2020 [Review]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(13), Article 6819. <https://doi.org/10.3390/ijerph18136819>

Henneken, H., Vogel, M. et Karst, U. (2007). Determination of airborne isocyanates [Article]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 387(1), 219-236. <https://doi.org/10.1007/s00216-006-0901-8>

Hext, P. M., Booth, K., Dharmarajan, V., Karoly, W. J., Parekh, P. P. et Spence, M. (2003). A comparison of the sampling efficiencies of a range of atmosphere samplers when collecting polymeric diphenylmethane di-isocyanate (MDI) aerosols. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 18(5), 346-357. <https://doi.org/10.1080/10473220301363>

HSL. (2014). *MDHS 25/3 - Organic isocyanates in air, Methods for the Determination of Hazardous Substances* (p. 16). Sudbury, Suffolk : Health and Safety Laboratory (HSL).

Hu, J. (2023). *AIRBORNE AND BIOLOGICAL MONITORING TO ASSESS OCCUPATIONAL EXPOSURE TO ISOCYANATES*. Nova Science Publisher, inc.

INRS. (2024). *TDI 2-4 TDI 2-6 M-452*. INRS. https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol/fiche.html?refINRS=METROPOL_452

IRSST. (2013). *Guide for safe use of isocyanates: An industrial hygiene approach* (Guides, Issue. <https://pharesst.irsst.qc.ca/cgi/viewcontent.cgi?article=1072&context=guides>

IRSST. (2019). *Determination of isocyanates in workplace air*. Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST). <https://pharesst.irsst.qc.ca/cgi/viewcontent.cgi?article=1015&context=environnementales>

ISO. (1995). *ISO 7708 Qualité de l'air — Définitions des fractions de taille des particules pour l'échantillonnage lié aux problèmes de santé ISO*.

ISO. (2008). *ISO 17734-1 - Workplace atmospheres - Determination of organonitrogen compounds in air using liquid chromatography and mass spectrometry — Part 1: Isocyanates using dibutylamine derivatives*, International Organization for Standardization (ISO).

ISO. (2010). *ISO 17736 - Workplace air quality — Determination of isocyanate in air using a double-filter sampling device and analysis by high pressure liquid chromatography*, International Organization for Standardization (ISO),.

Jargot, D. et Sutter, B. (2017). Aérosols semi-volatils. De l'identification au prélèvement. *Hygiène et sécurité du travail*(247), 42-47. <http://www.hst.fr/dms/hst/data/articles/HST/TI-NT-49/nt49.pdf>

Jiménez Garavito, M. C., Cares Pacheco, M. G., Witschger, O., Bau, S., Gerardin, F. et Falk, V. (2023, 2023/09/01/). The effect of silica nanoparticles on the dustiness of industrial powders. *Advanced Powder Technology*, 34(9), 104105. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.appt.2023.104105>

Kim, S. W. et Soderholm, S. C. (2013). Particle and Gas Phase Interactions in Air Sampling. Dans *Monograph of the ACGIH® Air Sampling Instruments Committee* (vol. Publication #ASI26). American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH).

Kulkarni, P., Baron, P. A. et Willeke, K. (2011). *Aerosol Measurement: Principles, Techniques, and Applications: Third Edition* [Book]. John Wiley and Sons. <https://doi.org/10.1002/9781118001684>

Marand, Å., Karlsson, D., Dalene, M. et Skarping, G. (2005). Solvent-free sampling with di-n-butylamine for monitoring of isocyanates in air [Article]. *Journal of Environmental Monitoring*, 7(4), 335-343. <https://doi.org/10.1039/b414761h>

Mattsson, C., Lindh, C. H. et Tinnerberg, H. (2008). Underestimation of toluene diisocyanate concentration using long-term sampling with 1-(2-methoxyphenyl) piperazine impregnated filters [Article]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 211(3-4), 458-462. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2007.08.003>

NIOSH. (2003). *Isocyanates, total (MAP) - 5525*. NIOSH-CDC. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/5525.pdf>

OSHA. (2021). *Diisocyanates method 5002*. Occupational Safety & Health Administration (OSHA). <https://www.osha.gov/sites/default/files/methods/osha-5002.pdf>

Purnell, C. J. et Walker, R. F. (1985). Methods for the determination of atmospheric organic isocyanates a review. *Analyst*, 110, 893-905. <https://doi.org/10.1039/AN9851000893>

Puscasu, S., Aubin, S., Cloutier, Y., Sarazin, P., Van Tra, H. et Gagné, S. (2015a). CIP10 optimization for 4,4-methylene diphenyl diisocyanate aerosol sampling and field comparison with impinger method. *Annals of Occupational Hygiene*, 59(3), 347-357. <https://doi.org/10.1093/annhyg/meu100>

Puscasu, S., Aubin, S., Cloutier, Y., Sarazin, P., Van Tra, H. et Gagné, S. (2015b). 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. <https://doi.org/10.1093/annhyg/mev025>

Quebec. (2024). *Règlement sur la santé et la sécurité du travail*, [S-2.1, r.13]. Publications du Québec.

Redlich, C. A. et Karol, M. H. (2002, 2002/02/01/). Diisocyanate asthma: clinical aspects and immunopathogenesis. *International Immunopharmacology*, 2(2), 213-224.
[https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1567-5769\(01\)00174-6](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1567-5769(01)00174-6)

Roberge, B., Aubin, S., Ostiguy, C. et Lesage, J. (2013). *Guide de prévention pour une utilisation sécuritaire des isocyanates : démarche d'hygiène du travail* (RG-764).
www.irsst.qc.ca/media/documents/PubIRSST/RG-764.pdf

Sayles, C., Finnegan, N., Pike, T. et Spence, M. W. (2022). Toluene diisocyanate occupational exposure data in the polyurethane industry (2005–2020): A descriptive summary from an industrial hygiene perspective [Article]. *Toxicology and industrial health*, 38(9), 606-621.
<https://doi.org/10.1177/07482337221112225>

Sennbro, C. J., Ekman, J., Lindh, C. H., Welinder, H., Jönsson, B. A. G. 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. *Annals of Occupational Hygiene*, 48(5), 415-424. <https://doi.org/10.1093/annhyg/meh035>

Six, C. et Richter, F. Y. (2012). *Isocyanates*, *Organic Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* (pp. 63-82) : Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.

SKC. (2025). *IOM Sampler, Conductive Plastic Body w/Stainless Steel Cassette*.
<https://international.skinc.com/iom-sampler-conductive-plastic-body-w-stainless-steel-cassette-225-79a>

Spanne, M., Grzybowski, P. et Bohgard, M. (1999). Collection efficiency for submicron particles of a commonly used impinger [Article]. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 60(4), 540-544.
<https://doi.org/10.1080/00028899908984476>

Streicher, R. P., Arnold, J. E., Ernst, M. K. et Cooper, C. V. (1996). Development of a novel derivatization reagent for the sampling and analysis of total isocyanate group in air and comparison of its performance with that of several established reagents [Article]. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 57(10), 905-913. <https://doi.org/10.1080/15428119691014413>

Streicher, R. P., Reh, C. M., Key-Schwartz, R., Schlecht, P. C. et Cassinelli, M. E. (1998). *Chapter K - Determination of Airborne Isocyanate Exposure*. NIOSH-CDC. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/chapter-k.pdf>

Streicher, R. P., Reh, C. M., Key-Schwartz, R., Schlecht, P. C., Ellen, M., Paula, C. et O'Connor, F. (2000). Determination of airborne isocyanate exposure: Considerations in method selection. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 61(4), 544-556. <https://doi.org/10.1080/15298660008984567>

Tremblay, P., Lesage, J., Ostiguy, C. et Van Tra, H. (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 [Article]. *Analyst*, 128(2), 142-149. <https://doi.org/10.1039/b209779f>

Unfallversicherung, I. f. A. d. D. G. (2025). *GESTIS - International limit values*.
<https://ilv.ifa.dguv.de/substances>

Vandenplas, O. (2011). Occupational asthma: Etiologies and risk factors [Review]. *Allergy, Asthma and Immunology Research*, 3(3), 157-167. <https://doi.org/10.4168/aair.2011.3.3.157>

Wang, D. E. B. M.-L. (2000). *Occupational Medicine : Occupational Asthma* (vol. 15)(2). Hanley & Belfus, inc.

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.
<https://doi.org/10.1093/annhyg/mei036>

Wu, W. S., Stoyanoff, R. E. et Gaid, V. S. (1991). Application of tryptamine as a derivatizing agent for airborne isocyanate determination. Part 4. Evaluation of major high-performance liquid chromatographic methods regarding airborne isocyanate determination with specific investigation of the competitive rate of derivatization [Article]. *The Analyst*, 116(1), 21-25. <https://doi.org/10.1039/AN9911600021>