

## Données de validation

### Données de validation principales

#### Généralités

Cette validation a été réalisée pour permettre le dosage de l'acide acétique de  $2 \text{ mg/m}^3$  (0,1 VLEP-CT à 0,3 L/min) à  $40 \text{ mg/m}^3$  (2 VLEP-CT à 0,3 L/min) par rapport au projet de recommandation de l'ANSES (VLEP-CT de  $20 \text{ mg/m}^3$ ).

(Période des essais : 2012-2014)

Détermination des incertitudes sur les résultats de mesurage, effectuée selon les recommandations et les indications des référentiels normatifs.

Application du guide pour la **Mise au point de méthodes de prélèvement actif et d'analyse d'aérosols inorganiques**<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> <http://www.inrs.fr/dms/inrs/PDF/metropol-analyse-validation-aerosol-inorganique.pdf>

Substance \_\_\_\_\_ Acide acétique

Existe-t-il une VLCT ? \_\_\_\_\_ oui

VLCT \_\_\_\_\_  $25 \text{ mg/m}^3$

Dispositif de prélèvement :

Débit prélèvement \_\_\_\_\_ 0,3 L/min

#### Conditions analytiques

1 injecteur :

PASSEUR AUTOMATIQUE

Volume injecté \_\_\_\_\_  $60 \mu\text{L}$

Programme de température \_\_\_\_\_ non

**3 colonnes :**

Colonne \_\_\_\_\_ ■ ECHANGEUSE D'IONS

Nature phase \_\_\_\_\_ ■ POLYMERE

Longueur \_\_\_\_\_ 250mm

Diamètre \_\_\_\_\_ 4mm

**Commentaires :**

Colonne IonPac® AS15.

Programme de température \_\_\_\_\_ non

Colonne \_\_\_\_\_ ■ ECHANGEUSE D'IONS

Nature phase \_\_\_\_\_ ■ POLYMERE

Longueur \_\_\_\_\_ 50mm

Diamètre \_\_\_\_\_ 4mm

**Commentaires :**

Précolonne IonPac® AG15.

Programme de température \_\_\_\_\_ non

Colonne \_\_\_\_\_ ■ SUPPRESSEUR

**Commentaires :**

Suppresseur ASRS 300, 4mm utilisé en suppression électrolytique.

Programme de température \_\_\_\_\_ non

**1 détecteur :**

CONDUCTIMETRIE

Phase mobile
EAU
HYDROXYDE DE POTASSIUM

**Recommandations particulières :**

Dans le cadre de cette validation, la phase mobile a été fabriquée directement avec un générateur d'éluant KOH, utilisé en gradient avec le programme suivant :

- de 0 à 10 min : rampe de 6 à 12 mM
- de 10 à 12 min : rampe de 12 à 25 mM
- de 12 à 20 min : rampe de 25 à 50 mM
- de 20 à 28 min : maintien à 50 mM
- de 28 à 29 min : rampe de 50 à 25 mM
- de 29 à 30 min : rampe de 25 à 6 mM

**Remarques :**

- L'analyse peut-être réalisée en utilisant un éluant carbonate/bicarbonate avec supprimeur électrolytique.
- D'autres conditions d'analyse sont indiquées dans les données de validation - compléments.

**Validation Méthode Analytique****Description de la méthode :**

Matériels

Chaîne chromatographique Dionex ICS 3000 avec générateur d'éluant KOH fonctionnant en suppression électrolytique avec une précolonne AG15 et une colonne AS15.

Filtres en fibre de quartz SKC® R-100 (225-1827) – plusieurs lots utilisés.

#### Réactifs

Eau ultra-pure dégazée une heure aux ultrasons.

Cartouche de KOH pour le système de génération d'éluant (DIONEX).

Solution certifiée à 1 g/L d'acétate de sodium (SCP science – 1003 ± 3 µg/mL)

Acide acétique purté ≥ 99,8 % (marque : Sigma Aldrich)

## Sélection du support de collecte :

### Type de support

Les essais ont été réalisés sur des filtres en fibre de quartz imprégnés de solution de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> à 5 % et séchage 2 heures à 60°C. Dans un premier temps, des filtres WHATMAN® QMA (réf.1851-037) imprégnés avec 0,5 mL de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 5 % ont été testés mais les valeurs de blancs sur un même lot se sont avérées non homogènes. Des essais similaires ont été réalisés sur des filtres SKC® R-100 (réf.225-1827) imprégné avec 0,6 mL de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 5 %.

Les résultats sont résumés ci-dessous, dans le Tableau I.

Tableau I : tests des filtres en fibre de quartz.

	n	[acétate]	[acétate]	LQ	LQ	conclusion
		µg/mL	µg/filtre	µg/mL	µg/filtre	
WHATMAN® QMA 1851-037	12	0,2	4	5,45	108,9	non homogène (CV=233 %)
WHATMAN® QMA 1851-037 - lavé à l'eau*	10	0	0	0,12	2,48	homogène mais lavage très contraignant
SKC® R-100 225-1827	10	0	0	0,04	0,78	homogène

\*Lavage des filtres : Les filtres sont déposés dans un cristalliseur et de l'eau Milli Q est ajoutée. Passage aux ultra-sons 5 min puis l'eau est jetée et de nouveau ajout d'eau ultra-pure. Ce lavage est réalisé 7 fois. Les filtres sont laissés dans le cristalliseur qui est mis à l'étuve à 30 °C pendant une nuit.

#### Conclusion :

Les filtres SKC® seront retenus pour la mise au point, le lavage des filtres WHATMAN® apporte une amélioration significative, mais représente une opération supplémentaire contraignante. Cette solution n'a donc pas été retenue pour la validation.

## Dopage

Tous les dépôts d'acide acétique sont réalisés en utilisant la solution d'acide ci-dessus diluée dans l'eau.

70 µL de chaque solution sont évaporés dans une cellule en verre (système ATIS® ou équivalent) et prélevés sur supports imprégnés pendant 15 minutes à 0,3 L/min.

## Traitement des échantillons

La récupération de l'acétate se fait par extraction dans 20 mL d'eau ultra-pure.

Les cassettes de prélèvement sont ouvertes, les filtres sont placés dans des flacons dans lesquels sont ajoutés les volumes d'eau nécessaires. Les flacons sont ensuite passés 5 minutes aux ultrasons et les cassettes rincées avec 5 mL d'eau suivi d'une agitation manuelle. La solution est ensuite filtrée sur cartouche Millex avant analyse.

#### Répétabilité :

Une solution étalon d'acétate à 0,5 µg/mL dans la matrice a été injectée 10 fois, le même jour, dans les mêmes conditions d'analyse.

La moyenne obtenue est de 0,508 µg/mL avec un coefficient de variation de 2 %.

Conclusion : **la répétabilité des injections est de 2 %.**

Répétabilité \_\_\_\_\_ 2%

#### Limite de détection (LD) :

La limite de détection instrumentale et la limite de quantification instrumentale ont été déterminées à l'aide des formules suivantes :

$$LD_i = (BF / H) \times 3 \times C$$

$$LQ_i = 3 \times LD_i$$

Avec BF : Bruit de fond mesuré pendant 1 min sur une zone sans pic du chromatogramme en µS

H : Hauteur du pic de l'élément considéré à la concentration la plus faible de la gamme d'étalonnage en  $\mu\text{S}$   
 C : Concentration de l'élément considéré à la concentration la plus faible de la gamme d'étalonnage en  $\mu\text{g/mL}$

Tableau II. Limites de détection et de quantification instrumentales (resp.  $\text{LD}_i$  et  $\text{LQ}_i$  en  $\mu\text{g/mL}$  d'acétate).

	n	$\text{LD}_i$	$\text{LQ}_i$
		( $\mu\text{g/mL}$ d'acétate)	( $\mu\text{g/mL}$ d'acétate)
Acétate	10	0,011	0,036

Pour un volume de désorption de 20 mL, la  $\text{LD}_i$  sera de 0,02  $\mu\text{g}$ /support.

**Limite de détection (LD)** \_\_\_\_\_ 0,22  $\mu\text{g}$  sur le dispositif

**Limite de quantification (LQa) :**

10 supports de collecte imprégnés ont été dopés à l'aide de solution d'acétate. Les supports ont été désorbés dans 20 mL d'eau, passés aux ultrasons 5 min, puis analysés. La concentration attendue est de 0,1  $\mu\text{g/mL}$ .

Tableau III. Limites de détection et de quantification analytiques (resp.  $\text{LD}_m$  et  $\text{LQ}_m$  en  $\mu\text{g}/\text{filtre}$  et  $\text{mg}/\text{m}^3$  d'acétate).

	n	$\text{LD}_m$ (a)		$\text{LQ}_m$ (a)	
		$\mu\text{g}/\text{filtre}$	$\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ (b)	$\mu\text{g}/\text{filtre}$	$\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ (b)
Acétate	10	0,438	0,097	1,46	0,32

(a)  $\text{LD}_m$  : 3 x écart-type de 10 blancs de laboratoire -  $\text{LQ}_m$  : 10 x écart-type de 10 blancs de laboratoire

(b) Pour un prélèvement de 15 min à 0,3 L/min (4,5 L d'air)

Tableau IV. Vérification de la limite de quantification de la méthode

Concentration attendue en acétate	n	Moyenne des concentrations trouvées en acétate	Taux de récupération moyen	Ecart-type	CV
$\mu\text{g/mL}$		$\mu\text{g/mL}$	(%)	(%)	(%)
0,1	10	0,1050	104,99	7,30	6,95

**Conclusion :** Les valeurs obtenues répondent aux exigences de la méthode de validation ( **Mise au point de méthodes de prélèvement actif et d'analyse d'aérosols inorganiques<sup>2</sup>**).

<sup>2</sup><http://www.inrs.fr/dms/inrs/PDF/metropol-analyse-validation-aerosol-inorganique.pdf>

Cette méthode permet la mesure quantitative de 2  $\mu\text{g}/\text{filtre}$  pour un prélèvement de 15 min à 0,3 L/min.

**Réponse analytique - linéarité :**

Les analyses sont réalisées par chromatographie ionique avec suppression électrolytique. La linéarité du détecteur a été vérifiée de 0,1 à 1  $\mu\text{g/mL}$  (Figure 1).

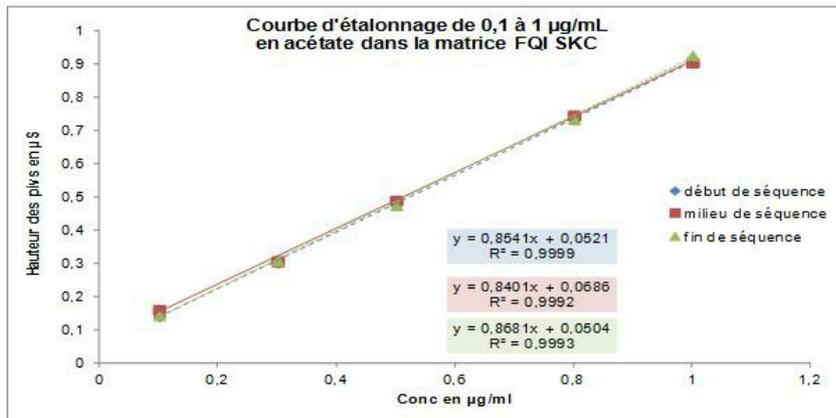


Figure 1. Linéarité du détecteur de 0,1 à 1 µg/mL

Pour travailler sur une gamme d'étalonnage plus étendue (de 0,5 à 15 µg/mL), la courbe obtenue est polynômiale (Figure 2).

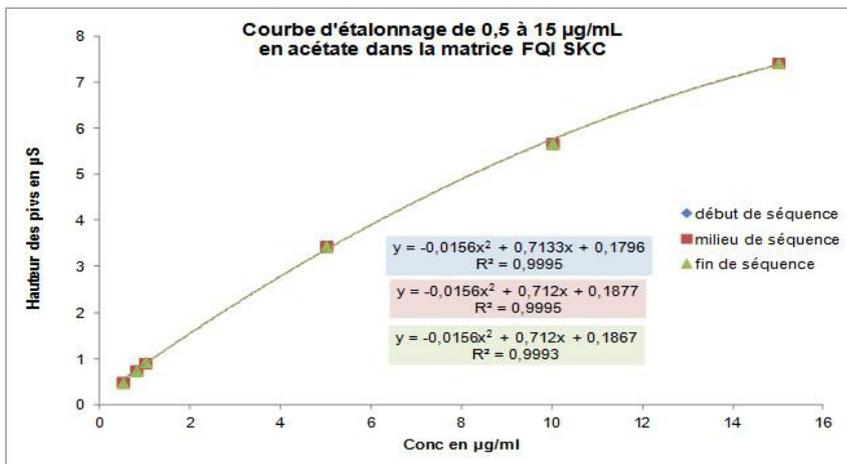


Figure 2. Réponse du détecteur de 0,5 à 15 µg/mL

L'influence de la présence du filtre imprégné dans l'étalonnage est évaluée sur la gamme la plus basse (Figure 3)

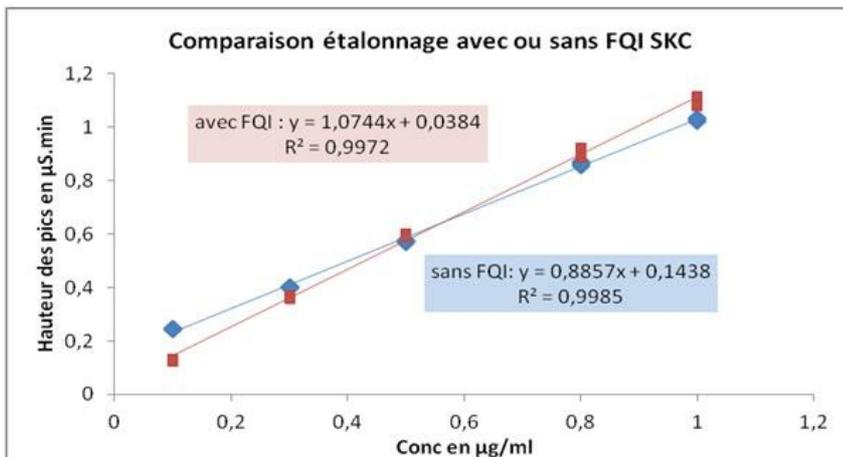
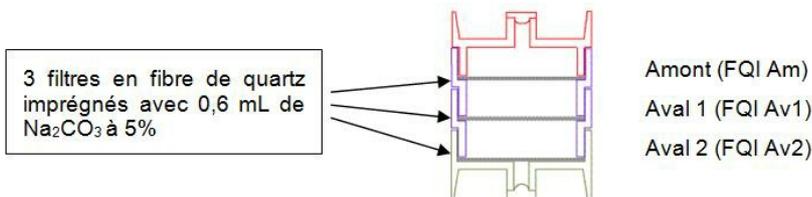


Figure 3. Comparaison de gamme d'étalonnage de 0,1 à 1 µg/mL avec et sans filtre SKC imprégné

#### Conclusions :

- Les gammes d'étalonnage doivent être préparées dans la matrice avec le filtre imprégné.
- Pour les concentrations de 0,1 à 1 µg/mL, préférer une courbe d'étalonnage linéaire qui donne de meilleurs résultats. **Une gamme linéaire jusque 5 maximum** peut-être utilisée sans modifier de façon significative les résultats.

Le montage est décrit ci-dessous :



Pour réaliser ces essais, le dispositif de prélèvement a été connecté à une cellule chauffée à 95°C (utilisation d'un système ATIS<sup>®</sup> ou équivalent).

Un volume constant de 70  $\mu\text{L}$  d'acide acétique à différentes concentrations est déposé dans la cellule. La goutte vaporisée est immédiatement prélevée avec la mise en fonctionnement de la pompe de prélèvement après le dépôt pendant 15 minutes pour être représentatif d'un prélèvement pour une VLEP-CT (Figure 4).

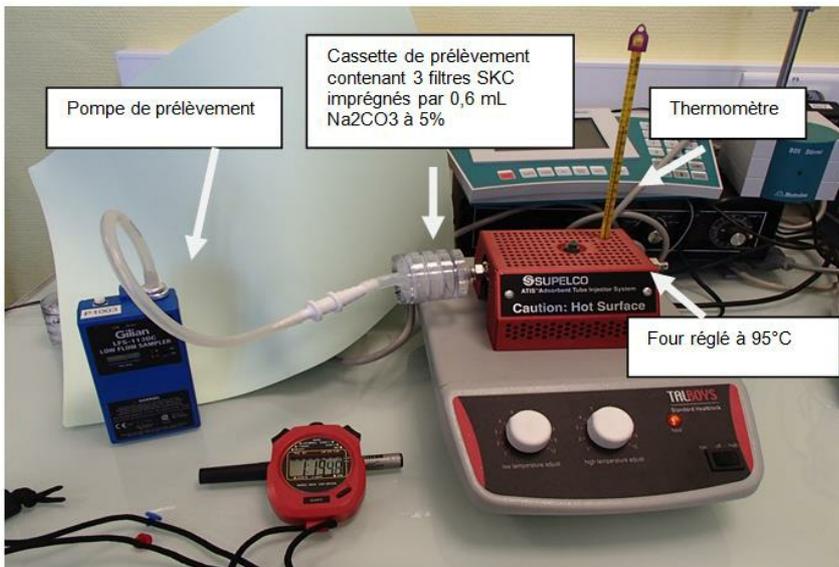


Figure 4. Montage utilisé pour vaporiser l'échantillon (système ATIS<sup>®</sup>)

Des essais ont été réalisés pour trouver le débit optimal de prélèvement de l'acide acétique. Les résultats sont résumés dans le tableau IV et la figure 5.

Tableau V. Test pour déterminer le débit de prélèvement pour 15 minutes de prélèvement.

n	Débit (L/min)	Quantité vaporisée d'acide acétique $\mu\text{g}/\text{filtre}$	Concentration équivalente $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ (a)	Fraction de VLEP-CT	Rendement sur FQI Am (%)	Rendement sur FQI Av1 (%)	Rendement sur FQI Av2 (%)	Rendement total (%)
3	0,3	414,7	92,2	4,6	93,2	4,7	0,0	97,9
3	0,3	129,1	28,68	1,43	92,6	3,5	0,0	96,0
3	0,3	5,1	1,14	0,06	100,8	0,0	0,0	100,8
3	0,5	462,8	61,70	3,09	68,6	21,6	5,5	95,8
3	1	453,3	30,22	1,51	35,2	25,9	21,9	83,0
3	2	452,8	15,09	0,75	21,6	19,0	19,7	60,3

(a) Calculée pour un prélèvement de 15 minutes

L'histogramme ci-dessous résume les rendements obtenus sur chaque étage du dispositif de prélèvement pour une quantité vaporisée du même ordre de grandeur (400 à 450  $\mu\text{g}$ ).

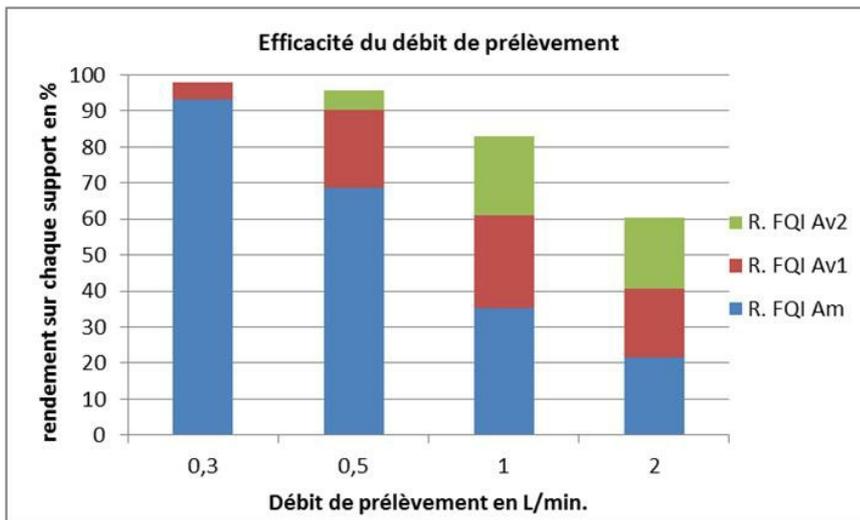


Figure 5 : Histogramme montrant l'efficacité de rétention de l'acide acétique en fonction du débit.

**Conclusion :** Les essais réalisés ont permis de mettre en évidence un problème d'efficacité de rétention de l'acide acétique sur le support de collecte. Pour ne pas perdre d'acide acétique, **il ne faut pas prélever à un débit supérieur à 0,3 L/min.**

La détermination du taux de récupération est réalisée en utilisant le même système de dopage avec un débit de prélèvement unique de 0,3 L/min. 5 supports de collecte imprégnés ont été dopés à l'aide du système ATIS<sup>®</sup>. Les supports ont été désorbés dans 10 mL d'eau, passés aux ultrasons 5 min, puis analysés. Les résultats sont résumés dans le tableau V.

Tableau VI. Taux de récupération analytique et répétabilité pour des concentrations en acide acétique comprises entre 0,05 et 2,66 VLEP-CT.

n	Quantité vaporisée d'acide acétique	Concentration équivalente	Fraction de VLEP-CT	Taux de recouvrement	CV
	µg/filtre	mg.m <sup>-3</sup> (a)		(%)	(%)
5	4,17	0,93	0,05	101,66	4,31
5	29,58	6,57	0,33	96,74	2,53
5	55,79	12,40	0,62	96,68	1,74
5	116,33	25,85	1,29	93,93	0,96
5	239,55	53,23	2,66	99,19	0,43

(a) Pour un prélèvement de 15 minutes à 0,3 L/min (4,5 L d'air)

**Conclusion :** Les rendements obtenus pour les dispositifs de prélèvement dopés sont corrects. La répétabilité analytique pour les supports de collecte dopés est inférieure à 3 % pour les valeurs à 0,3 VLEP-CT. Pour les valeurs plus faibles (0,05 VLEP-CT), étant proche de la limite de quantification, les coefficients de variation peuvent aller jusqu'à 5 %.

## Efficacité de piégeage

Pour évaluer l'efficacité de rétention du dispositif lors de ces essais, un filtre imprégné supplémentaire est ajouté dans la cassette de prélèvement. Des supports de collecte imprégnés ont été dopés à l'aide du système ATIS®. Les supports ont été désorbés dans 10 mL d'eau, passés aux ultrasons 5 min, puis analysés.

Tableau VII. Efficacité de rétention pour des concentrations en acide acétique comprises entre 0,05 et 2,66 VLEP-CT.

n	Quantité vaporisée µg/filtre	Concentration équivalente mg.m <sup>-3</sup> (a)	Fraction de VLEP-CT	Rendement		
				FQI Am (%)	FQI Av1 (%)	FQI Av2 (%)
5	4,17	0,93	0,05	101,76	0,00	0,00
5	29,58	6,57	0,33	96,73	0,00	0,00
5	55,79	12,40	0,62	95,87	0,80	0,00
5	116,33	25,85	1,29	93,35	0,56	0,06
5	239,55	53,23	2,66	93,51	5,68	0,00
3	414,71	92,16	4,61	93,21	4,73	0,00

(a) Pour un prélèvement de 15 minutes à 0,3 L/min (4,5 L d'air)

**Conclusion :** La quantité retrouvée sur le dernier support est inférieure à 5 %. Il n'y a donc pas de claquage du dispositif de prélèvement pour des quantités d'acide acétique au moins équivalentes à 4,61 fois la VLEP-CT.

## Conservation après prélèvement

### Méthode appliquée / conditions de prélèvement :

Les solutions de dopage d'acide acétique ont été préparées à partir d'acide acétique pur. Les supports de collecte ont été dopés en utilisant un système ATIS® comme décrit précédemment. Les cassettes sont conservées dans une pièce exempte de toute pollution.

Les essais ont été réalisés pour 4,17 et 116,33 µg/filtre (soit 0,9 et 25,8 mg/m<sup>3</sup> pour 4,5 L), avec extraction de J+1 à J+30.

Les échantillons sont extraits dans 10 mL d'eau le lendemain du dopage et analysés le jour même. Un suivi des solutions d'extraction dans le temps est également réalisé.

Tableau VIII. Résultats des essais de conservation sur supports imprégnés.

acide acétique déposé		n		Taux de récupération (%)	CV (%)
µg/filtre	mg.m <sup>-3</sup> (a)				
<b>4,17</b>	0,93	5	J+1	101,7	4,3
		4	J+8	96,1	3,6
		5	J+15	97,1	15,6
		5	J+30	101,0	9,7
<b>116,33</b>	25,85	5	J+1	93,9	1,0
		5	J+11	97,5	2,0
		5	J+15	99,8	4,1
		5	J+30	107,4	2,6

(a) Pour un prélèvement de 15 minutes à 0,3 L/min (4,5 L d'air)

Tableau IX. Résultats des essais de conservation des solutions de désorption.

acide acétique déposé		n		Taux de récupération	CV
µg/filtre	mg.m <sup>-3</sup> (a)			(%)	(%)
4,17	0,93	5	J+1	101,7	4,3
		4	J+8	110,0	9,7
		5	J+30	100,0	5,2
116,33	25,85	5	J+1	93,9	1,0
		5	J+18	113,6	2,3
		5	J+30	104,2	10,2

(a) Pour un prélèvement de 15 minutes à 0,3 L/min (4,5 L d'air)

Tableau X. Migration de l'acide acétique lors de la conservation sur supports.

acide acétique déposé		n		Taux de récupération		
µg/filtre	mg.m <sup>-3</sup> (a)			FQI Am (%)	FQI Av1 (%)	FQI Av2 (%)
116,33	25,85	5	J+1	93,35	0,56	0,06
		5	J+11	80,59	16,91	0,00
		5	J+15	78,91	18,32	2,49
		5	J+30	84,13	21,59	1,63

(a) Pour un prélèvement de 15 minutes à 0,3 L/min (4,5 L d'air)

#### Conclusions :

Les rendements obtenus pour les dispositifs de prélèvement dopés sont corrects, malgré des coefficients de variation légèrement élevés qui peuvent s'expliquer. En effet, lors de la conservation des cassettes, un phénomène de migration du polluant sur le second filtre a été mis en évidence (Tableau IX). Pour la concentration la plus forte, environ 20 % de l'acide déposé avait migré sur le second filtre après 11 jours de conservation avec stabilisation de ce taux sur 30 jours.

Après prélèvement, les supports peuvent être conservés 30 jours. Il est conseillé de désorber les échantillons le plus rapidement possible pour limiter ce phénomène de migration surtout si on suspecte des concentrations très faibles.

## Calcul d'incertitude

Rappel : les valeurs limites à la date des essais sont :

VLEP-CT : 20 mg/m<sup>3</sup> en acide acétique

Ce tableau résume les performances de la méthode par rapport aux exigences des normes NF EN 482:2012 et NF EN 1076:2010 pour le prélèvement et l'analyse de l'acide acétique.

Paramètre	Objectif	VLEP-CT 20 mg/m <sup>3</sup>
Non ambiguïté	1 seule concentration	
Sélectivité	Interférences	Non étudié
Temps de pondération	durée de prélèvement ≤ tps de référence VLEP	Aucun
Etendue de mesurage	0,1 - 2 VLEP-CT	0,05 - 2,66
Conditions environnementales	T, HR, P	Non étudié
<b>Dispositif de prélèvement</b>		CFC
Perte de charge (ΔP)	ΔP ≤ 10kPa (type A)	Non étudié
Identification échantillons		
Marquage des dispositifs		
Instructions d'utilisation		
<b>Prélèvement</b>		
Volume prélevé	4,5 L (15 min à 0,3 L/min)	4,5 L
Conservation du dispositif: <b>30 jours</b>	écart récupération (t <sub>0</sub> - t) < 10%	< 6.8%
<b>Analyse</b>		
LQ analytique (LQ <sub>a</sub> )	m <sub>LQ</sub> < 0,1.LV.q.t (VLEP-CT), 9 µg / support	1,46
Taux de récupération analytique	R <sub>an</sub> ≥ 75%	97,6%
	K <sub>v</sub> ≤ 10%	3,0%
Valeur du blanc	m <sub>B</sub> < 0,1 m <sub>LQ</sub> 0,9 µg pour VLEP-CT	0
Incertitude élargie	50% (0,5 - 2 VLEP-CT)	22,1%

Conformité vis-à-vis exigences du référentiel : Vert = conforme ; Orange = non conforme

#### Conclusions :

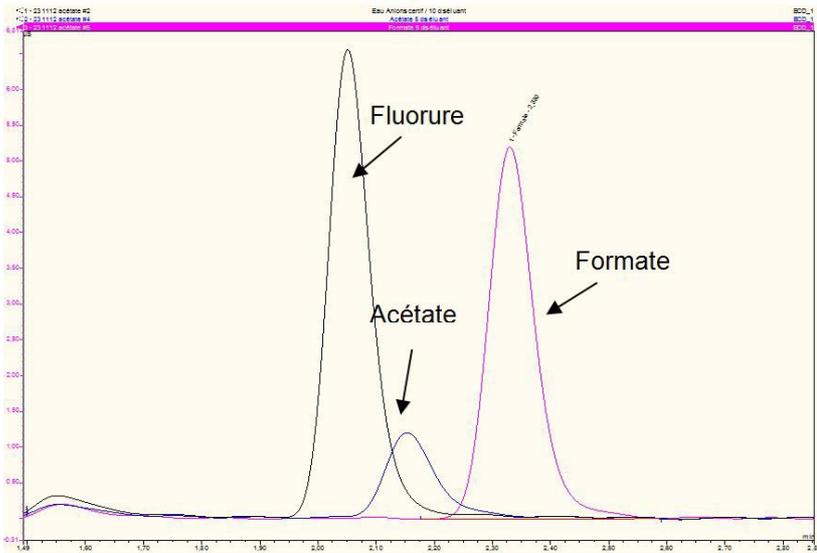
- La méthode est conforme aux exigences des référentiels normatifs.
- L'incertitude élargie de la méthode est en accord avec les exigences de la norme NF EN 482.

## Informations complémentaires

### Conditions analytiques : Chromatographie ionique avec suppression chimique

- Appareil DIONEX DX600 avec une précolonne AG12A, une colonne AS12A et un supprimeur ASRS-300-4mm.
- Éluant : 2,3 mM Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> et 0,3 mM NaHCO<sub>3</sub>, débit : 1,5 mL/min.
- Régénérant : 25 mM H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, débit : 8 mL/min.
- Volume injecté : 25 µL
- Température ambiante
- Mode isocratique

Chromatogramme d'étalons à 5µg/mL dans l'éluant :



Interférences importantes des fluorures et formates.

Conclusion : les conditions seront à ajuster en présence de fluorures et formates.

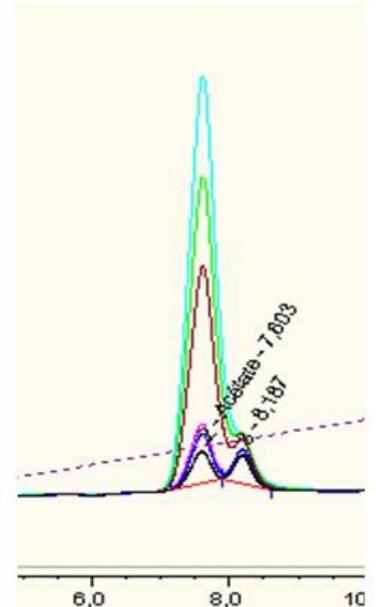
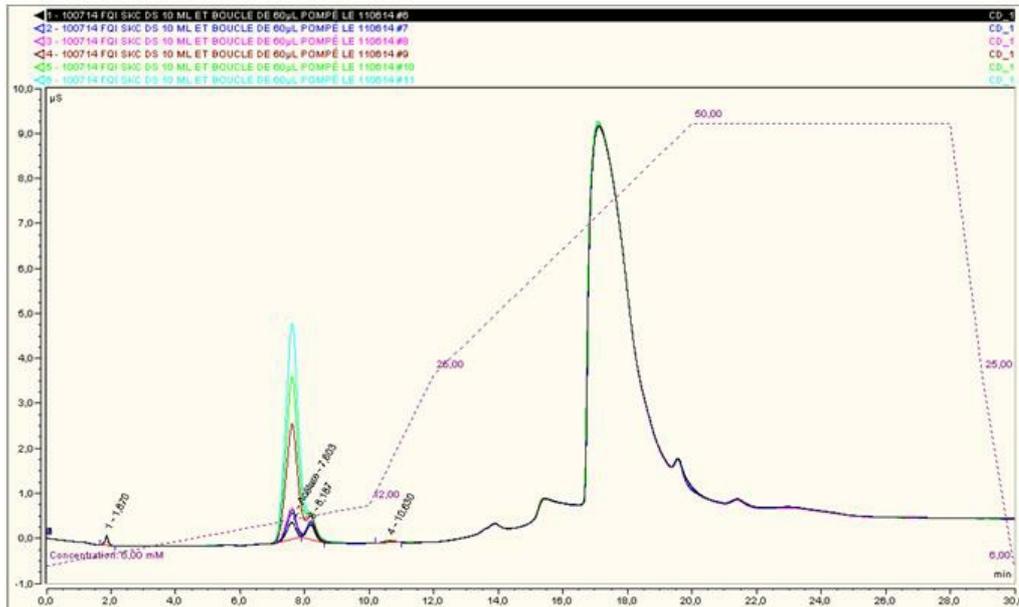
### Conditions analytiques : Chromatographie ionique avec suppression Électrolytique – cas de l'acide acétique

- Appareil DIONEX type ICS 3000 avec une précolonne AG15, une colonne AS15 et un supprimeur ASRS-300-4mm.
- Éluant : cartouche de génération d'éluant KOH, débit : 1,2 mL/min.
- Régénérant : suppression électrolytique.
- Volume injecté : 60 µL
- Température 30°C
- Mode gradient :

- de 0 à 10 min : rampe de 6 à 12 mM
- de 10 à 12 min : rampe de 12 à 25 mM
- de 12 à 20 min : rampe de 25 à 50 mM
- de 20 à 28 min : maintien à 50 mM
- de 28 à 29 min : rampe de 50 à 25 mM
- de 29 à 30 min : rampe de 25 à 6 mM

Remarque : le gradient a été optimisé pour séparation acétate, formate et tous les anions classiquement rencontrés. Il devra être réadapté en fonction des besoins.

Chromatogramme d'étalons de 0,5 à 12 µg/mL en acétate dans l'eau blanc non déduit :



Chromatogramme d'étalons de 0,5 à 12 µg/mL en acétate dans l'eau blanc déduit :



Conclusion : La déduction du blanc permet de diminuer l'influence du pic de formate sur les concentrations les plus faibles en acétate.