

1

Généralités

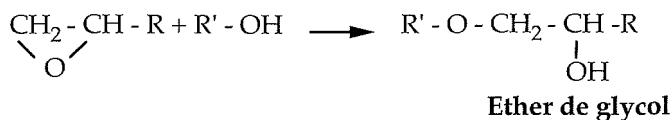
Les éthers de glycol constituent une famille de produits dont l'usage comme solvants s'est largement développé ces trente dernières années. En effet, ces composés ont comme principale propriété d'être à la fois solubles dans l'eau et dans d'autres solvants organiques : ils sont amphiphiles, c'est-à-dire hydrophiles et lipophiles. Ils entrent dans la formulation de nombreux produits à usage industriel ou domestique : peintures, encres d'imprimerie, vernis, teintures, produits de nettoyage, savons liquides, cosmétiques et même certaines formulations pharmaceutiques.

Présentation et nomenclature des éthers de glycol

On distingue deux familles principales d'éthers de glycol : les dérivés de l'éthylèneglycol ($\text{OH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$) et les dérivés du propylène glycol ($\text{OH-CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-OH}$). Dans chaque famille, il y a deux types de composés : les éthers et les éthers-esters.

Ethers monoalkylés

Ils sont obtenus par réaction de l'oxyde d'éthylène ou de l'oxyde de propylène sur un alcool (figure 1.1).



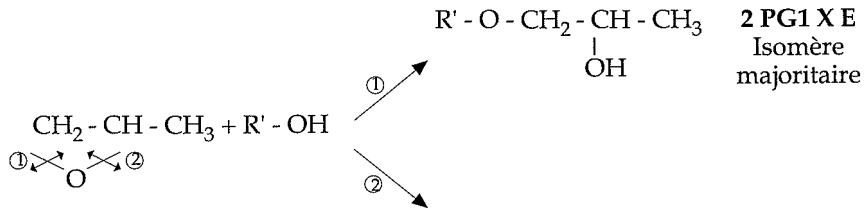
R = H : oxyde d'éthylène

R = CH_3 : oxyde de propylène

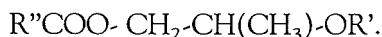
R' = groupement alkyl (méthyl, éthyl, butyl...)

Figure 1.1 : Synthèse des éthers de glycol

Notons que dans le cas des dérivés de l'oxyde de propylène (R = CH₃), la réaction écrite ci-dessus correspond à l'étape majoritaire, l'ouverture de l'époxyde se faisant principalement du côté le moins encombré. Cependant, à côté de l'isomère majoritaire, le procédé de synthèse conduit aussi à l'isomère minoritaire (< 10 %) : HO-CH₂-CH(CH₃)-OR' (figure 1.2).



Pour les dérivés de l'oxyde de propylène ($R = CH_3$), l'impureté de synthèse obtenue provient de l'estérification de l'alcool minoritaire $HO-CH_2-CH(CH_3)-OR'$, donnant l'ester



On peut également synthétiser de manière similaire des éthers et des éthers-esters à partir de dimères et de trimères de l'éthylène glycol ou du propylène glycol : diéthylène glycol, triéthylène glycol, dipropylène glycol, tripropylène glycol (Normant, 1963 ; Allinger et coll., 1975 ; Jungk et coll., 1983 ; Nakatsuji et coll., 1986). Pour ces composés, on ignore la nature et les proportions des différents isomères et énantiomères présents qui peuvent avoir des toxicités différentes.

Dans le tableau 1.I se trouvent rassemblés les principaux composés appartenant à la famille des éthers de glycol, ainsi que leur nom, en accord avec la nomenclature officielle (nomenclature anglosaxonne choisie dans l'ensemble du document), et leur abréviation la plus courante.

Impuretés de synthèse

Différents types d'impuretés peuvent être retrouvés dans le produit de synthèse final : produits initiaux (acide organique), intermédiaires de synthèse (éthylène ou propylène glycol, dioxane), isomères minoritaires de la molécule synthétisée, éthers dérivés de l'éther synthétisé... On peut souligner de manière générale que l'ensemble des impuretés de synthèse constitue une source de métabolites et donc de toxicité additionnelle par rapport à celle propre de l'éther de glycol considéré. Ainsi, la production d'un isomère au cours de la synthèse des dérivés de l'oxyde de propylène peut avoir de l'importance sur le métabolisme (et la toxicité) de ces éthers de glycol. Certaines impuretés de synthèse détectées dans des préparations commerciales, ainsi que leur concentration, sont rassemblées dans le tableau 1.II.

Propriétés physicochimiques des éthers de glycol

Les éthers de glycol sont des composés liquides, incolores, à odeur légèrement éthérée, modérément volatils (tension de vapeur variant de 0,9 à 12,5 mmHg) et d'une viscosité moyenne, rendant aisé leur emploi comme solvants ou cosolvants.

En outre, les éthers de glycol sont des composés amphiphiles à tendance plus marquée hydrophile. Notons que ce caractère amphiphile explique un fort pouvoir de pénétration cutanée. L'amphiphilie des composés peut être estimée par leur $\log P$, qui est le logarithme du coefficient de partage octanol/eau, selon la théorie de Hansch (Hansch et Fujita, 1964 ; Hansch et Lien, 1971). Ces valeurs de $\log P$, prédites par calcul (Logiciel Tsar, Oxford Molecular Ltd),

sont rassemblées dans le tableau 1.III. Elles sont toutes relativement faibles, montrant une tendance à l'hydrophilie qui rend compte de la solubilité des éthers de glycol en milieu aqueux. Les éthers de glycol sont miscibles à l'eau en toutes proportions, du moins pour les éthers de glycol dont la chaîne alkyl comporte moins de 4 atomes de carbone.

Tableau 1.I : Nom, formule chimique et abréviation des éthers de glycol

Nom	Formule chimique	N° CAS
Dérivés de l'éthylène glycol		
EGME Ethylene Glycol Methyl Ether	$\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$	109-86-4
EGMEA Ethylene Glycol Methyl Ether Ac	$\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-CH}_3$	110-49-6
EGDME Ethylene Glycol Dimethyl Ether	$\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_3$	110-71-4
DEGME Diethylene Glycol Methyl Ether	$\text{CH}_3\text{-(O-CH}_2\text{-CH}_2\text{)}_2\text{-OH}$	111-77-3
DEGDME Diethylene Glycol Dimethyl Ether	$\text{CH}_3\text{-(O-CH}_2\text{-CH}_2\text{)}_2\text{-O-CH}_3$	111-96-6
TEGME Triethylene Glycol Methyl Ether	$\text{CH}_3\text{-(O-CH}_2\text{-CH}_2\text{)}_3\text{-OH}$	112-35-6
TEGDME Triethylene Glycol Dimethyl Ether	$\text{CH}_3\text{-(O-CH}_2\text{-CH}_2\text{)}_3\text{-O-CH}_3$	112-49-2
EGEE Ethylene Glycol Ethyl Ether	$\text{C}_2\text{H}_5\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$	110-80-5
EGEEA Ethylene Glycol Ethyl Ether Ac	$\text{C}_2\text{H}_5\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-CH}_3$	111-15-9
EGDEE Ethylene Glycol Diethyl Ether	$\text{C}_2\text{H}_5\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-C}_2\text{H}_5$	629-14-1
DEGEE Diethylene Glycol Ethyl Ether	$\text{C}_2\text{H}_5\text{-(O-CH}_2\text{-CH}_2\text{)}_2\text{-OH}$	111-90-0
DEGEEA Diethylene Glycol Ethyl Ether Ac	$\text{C}_2\text{H}_5\text{-(O-CH}_2\text{-CH}_2\text{)}_2\text{-O-CO-CH}_3$	112-15-2
DEGDDE Diethylene Glycol Diethyl Ether	$\text{C}_2\text{H}_5\text{-(O-CH}_2\text{-CH}_2\text{)}_2\text{-O-C}_2\text{H}_5$	112-36-7
TEGEE Triethylene Glycol Ethyl Ether	$\text{C}_2\text{H}_5\text{-(O-CH}_2\text{-CH}_2\text{)}_3\text{-OH}$	112-50-5
EGnPE Ethylene Glycol n-Propyl Ether	$\text{C}_3\text{H}_7\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$	2807-30-9
EGnPEA Ethylene Glycol n-Propyl Ether Ac	$\text{C}_3\text{H}_7\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-CH}_3$	20706-25-6
EGiPE Ethylene Glycol iso-Propyl Ether	$(\text{CH}_3)_2\text{-CH-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$	109-59-1
EGiPEA Ethylene Glycol iso-Propyl Ether Ac	$(\text{CH}_3)_2\text{-CH-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-CH}_3$	15234-20-98
EGPhE Ethylene Glycol Phenyl Ether	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$	122-99-6
EGBE Ethylene Glycol n-Butyl Ether	$\text{C}_4\text{H}_9\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$	111-76-2
EGBEA Ethylene Glycol n-Butyl Ether Ac	$\text{C}_4\text{H}_9\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-CH}_3$	112-07-2
DEGBE Diethylene Glycol Butyl Ether	$\text{C}_4\text{H}_9\text{-(O-CH}_2\text{-CH}_2\text{)}_2\text{-OH}$	112-34-5
DEGBEA Diethylene Glycol Butyl Ether Ac	$\text{C}_4\text{H}_9\text{-(O-CH}_2\text{-CH}_2\text{)}_2\text{-O-CO-CH}_3$	124-17-4
TEGBE Triethylene Glycol n-Butyl Ether	$\text{C}_4\text{H}_9\text{-(O-CH}_2\text{-CH}_2\text{)}_3\text{-OH}$	143-22-6
EGHE Ethylene Glycol n-Hexyl Ether	$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$	112-25-4
DEGHE Diethylene Glycol n-Hexyl Ether	$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{-(O-CH}_2\text{-CH}_2\text{)}_2\text{-OH}$	112-59-4

Nom	Formule chimique	N°CAS
Dérivés du propylène glycol		
2PG1ME	2-Propylene Glycol 1-Methyl Ether $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH(OH)-CH}_3$	107-98-2
2PG1MEA	2-Propylene Glycol 1-Methyl Ether 2-Acetate $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH(O-CH}_3\text{)-CO-CH}_3$	108-65-6
PGDME	Propylene Glycol DiMethyl Ether $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH(O-CH}_3\text{)-O-CH}_3$	7778-85-0
DPGME	Dipropylene Glycol Methyl Ether $\text{CH}_3\text{-(O-CH}_2\text{-CH(O-CH}_3\text{))}_2\text{-OH}$	34590-94-8
DPGMEA	Dipropylene Glycol Methyl Ether Acetate $\text{CH}_3\text{-(O-CH}_2\text{-CH(O-CH}_3\text{))}_2\text{-O-CO-CH}_3$	88917-22-0
DPGDME	Dipropylene Glycol Dimethyl Ether $\text{CH}_3\text{-(O-CH}_2\text{-CH(O-CH}_3\text{))}_2\text{-O-CH}_3$	111109-77-4
TPGME	Tripropylene Glycol Methyl Ether $\text{CH}_3\text{-(O-CH}_2\text{-CH(O-CH}_3\text{))}_3\text{-OH}$	25498-49-1
1PG2ME	1-Propylene Glycol 2-Methyl Ether $\text{CH}_3\text{-CH(O-CH}_3\text{)-CH}_2\text{-OH}$	1589-47-5
1PG2MEA	1-Propylene Glycol 2-Methyl Ether 1-Acetate $\text{CH}_3\text{-CH(O-CH}_3\text{)-CH}_2\text{-O-CO-CH}_3$	70657-70-4
2PG1EE	2-Propylene Glycol 1-Ethyl Ether $\text{C}_2\text{H}_5\text{-O-CH}_2\text{-CH(OH)-CH}_3$	1569-02-4
2PG1EEA	2-Propylene Glycol 1-Ethyl Ether 2-Acetate $\text{C}_2\text{H}_5\text{-O-CH}_2\text{-CH(O-CH}_3\text{)-CO-CH}_3$	54839-24-6
DPGEE	Dipropylene Glycol Ethyl Ether $\text{C}_2\text{H}_5\text{-(O-CH}_2\text{-CH(O-CH}_3\text{))}_2\text{-OH}$	300025-38-8
2PG1PhE	2-Propylene Glycol 1-Phenyl Ether $\text{C}_6\text{H}_5\text{-O-CH}_2\text{-CH(OH)-CH}_3$	770-35-4
2PG1BE	2-Propylene Glycol 1-n-Butyl Ether $\text{C}_4\text{H}_9\text{-O-CH}_2\text{-CH(OH)-CH}_3$	5131-66-8/ 29387-86-8
DPGBE	Dipropylene Glycol Butyl Ether $\text{C}_4\text{H}_9\text{-(O-CH}_2\text{-CH(O-CH}_3\text{))}_2\text{-OH}$	24083-03-2
TPGBE	Tripropylene Glycol Butyl Ether $\text{C}_4\text{H}_9\text{-(O-CH}_2\text{-CH(O-CH}_3\text{))}_3\text{-OH}$	55934-93-5
PGMIBE	Propylene Glycol mono-tert-butylque Ether $(\text{CH}_3)_3\text{-C-O-CH}_2\text{-CH(OH)-CH}_3$	57018-52-7

Tableau 1.II : Principales impuretés de synthèse des éthers de glycol commerciaux (données fournies par les producteurs, documents techniques)

Ether de glycol N° CAS	Impureté (CAS-N°)	Concentration (%)
Dérivés de l'éthylène glycol		
DEGME 111-77-3	Ethylene glycol (107-21-1)	0 à 0,5
TEGME 112-35-6	DEGME (111-77-3)	< 1
EGEEA 111-15-9	EGEE (110-80-5)	0 à 0,5
DEGEE 111-90-0	Ethylene glycol (107-21-1) TEGEE (112-50-5)	< 1 < 1
EGPhE 122-99-6	2-(2-phenoxyethoxy)ethanol 104-68-7	< 10
DEGBE 112-34-5	EGBE (111-76-2)	0 à 1
DEGBEA 124-17-4	DEGBE (112-34-5) 2-(2hydroxyethoxyethyl acetate) (2093-20-1)	< 3 < 2
TEGBE 143-22-6	3,6,9,12 – tetraoxahexadecan-1-ol (1559-34-8)	20-25
Dérivés du propylène glycol		
2PG1ME 107-98-2	1PG2ME (1589-47-5)	0,5 à 2
2PG1MEA 108-65-6	1PG2MEA (70657-70-4) 2PG1ME (107-98-2)	0,5 à 5 < 0,5
DPGME	1,3-propanol 2,2-(2-methoxypropoxy)	?

Tableau 1.III : LogP des éthers de glycol

Ethers de glycol	LogP	Ethers de glycol	LogP
Dérivés de l'éthylène glycol		Dérivés du propylène glycol	
EGME	-0,430	2PG1ME	-0,017
EGMEA	-0,301	2PG1MEA	0,112
EGDME	-0,152	PGDME	0,313
DEGME	-0,595	DPGME	0,231
DEGDME	0,510	DPGMEA	0,360
TEGME	-0,760	DPGDME	0,510
TEGDME	-0,481	TPGME	-0,760
EGEE	-0,088	1PG2ME	-0,017
EGEEA	0,042	1PG2MEA	0,112
EGDEE	0,533	2PG1EE	0,326
DEGEE	-0,252	2PG1EEA	0,455
DEGEEA	-0,123	DPGEE	0,574
DEGDDEE	0,368	2PG1PhE	1,760
TEGEE	-0,417	2PG1BE	1,190
EG _n PE	0,381	TPGBE	1,687
EG _n PEA	0,510		
EGiPE	0,326		
EGiPEA	0,455		
EGPhE	1,351		
EGBE	0,777		
EGBEA	0,906		
DEGBE	0,613		
DEGBEA	0,742		
TEGBE	0,448		
EGHE	1,570		
DEGHE	1,405		

Notons enfin une propriété physicochimique particulière des glymes : leur aptitude à chélater les ions alcalins et alcalinoterreux comme par exemple le lithium, chélaté par le diglyme ou le triglyme. Ces propriétés de chélation de certains métaux rendent les glymes très intéressants comme solvants de synthèse (Agami, 1968 ; Agami et Prévost, 1968), mais soulèvent également l'éventuelle question de leur rôle dans la toxicité des glymes.

Utilisation industrielle des éthers de glycol

Ce sont surtout les éthers monoalkylés et les éthers esters (meilleurs cosolvants eau-huile) qui sont utilisés dans les formulations industrielles.

L'utilisation des éthers de glycol de série éthylénique remonte aux années trente. L'éthylène glycol méthyl éther (EGME) était utilisé comme solvant sous le nom de méthylcellosolve[®] (*Union Carbide*). Ce nom commercial de cellosolve provient d'un des premiers usages des éthers de glycol éthyléniques comme solvant des nitrocelluloses. Mais c'est dans les années soixante, et surtout soixante-dix, avec le développement des peintures polyuréthannes et époxydiques d'une part et des peintures à l'eau (acryliques, vinyliques) d'autre part, que leur emploi va s'amplifier (Donley, 1936 ; Cicoella, 1992 ; ECE-TOC, 1995 ; Vincent, 1996).

Ainsi, jusqu'en 1980, les éthers de glycol utilisés appartenaient à la série éthylénique. La publication des travaux de Nagano et coll. (1979) sur la toxicité potentielle de ces composés a eu pour conséquence d'amorcer le remplacement des dérivés éthyléniques par les dérivés propyléniques. D'après les données rassemblées entre 1983 et 1998 dans la base SEPIA de l'INRS, sur plus de 42 000 préparations, près de 10 % contiennent des éthers de glycol de la série éthylénique et près de 4 % des dérivés de la série propylénique. Dans le tableau 1.IV se trouvent rassemblées les concentrations en éthers de glycol relevées à cette époque dans différents produits industriels. L'exploitation de la base de données COLCHIC (Collecte des données des laboratoires de chimie de l'INRS et des CRAM) montre que l'infléchissement de l'utilisation des dérivés de l'éthylène glycol au profit de celle des dérivés du propylène glycol peut être datée des années 1993-1994. Si l'on ne considère que la période 1993-1998, 9 % des préparations contiennent des éthers de glycol de la série éthylénique et 7 % des dérivés de la série propylénique.

En 1997, le marché mondial des éthers de glycol représentait 900 000 tonnes, tous éthers confondus, dont près de 40 % pour le marché européen et 3,5 % pour la France. Il existe neuf producteurs européens. Le tableau 1.V montre la répartition par régions du marché mondial des éthers de glycol. Le tropisme observé pour la série dérivée de l'éthylène glycol peut s'expliquer par le fait que l'oxyde d'éthylène est un important sous-produit de l'industrie pétrolière, ce qui n'est pas le cas de l'oxyde de propylène.

Les différents secteurs d'activité concernés par l'utilisation des éthers de glycol sont rassemblés dans le tableau 1.VI.

Méthodes d'analyse

Afin d'évaluer les taux d'exposition aux éthers de glycol, il est nécessaire de disposer de méthodes d'analyse fiables et sensibles. Les méthodes d'analyse utilisées sont essentiellement la chromatographie en phase gazeuse (CPG) et

Tableau 1.IV : Concentrations en éthers de glycol relevées dans différents produits (SEPIA, INRS, 1991)

Ethers de glycol	Produits concernés	Concentrations relevées (%)
EGEE	Peintures, encres, vernis	0,1-100
EGEEA	Peintures, encres, vernis	0,1-100
DEGEE	Huiles de coupe	1-5
	Peintures hydrodiluable	1-5
EGBE	Cosmétiques	1-10
	Peintures, encres, vernis (dont peintures hydrodiluable)	0,1-100 (1-5)
	Produits d'entretien (dont nettoyants de surface)	0,2-80 (1-30)
	Huiles de coupe	3
DEGBE	Huiles de coupe	1-5
	Peintures hydrodiluable	1-5
2PG1ME	Peintures hydrodiluable	1-5
2PG1MEA	Peintures hydrodiluable	1-5

Tableau 1.V : Marché mondial 1997 des éthers de glycol

Éthers de glycol	Tonnage commercialisé (kt/an)			
	Japon	États-Unis	Union européenne	France
Dérivés de l'éthylène glycol				
EGME*, EGEE, EGEEA, DEGME, DEGEE	13	70	40	4,7
EGBE	} 47	130	80	6,7
DEGBE		45	30	4,5
EGBEA, DEGBEA	9	15	20	1,2
Dérivés du propylène glycol				
2PG1ME, DPGME	12	} 85	110	7,6
2PG1MEA	13		50	4,9
Divers	15	65	20	2,2
Total	109	410	350	31,8

* : la production mondiale d'EGME, EGMEA, EGEE et EGEEA était en 1986 de 36 172 tonnes, 453 tonnes, 55 179 tonnes et 38 065 tonnes, respectivement.

la chromatographie liquide haute performance (HPLC). La chromatographie en phase gazeuse est une méthode de séparation des composés gazeux ou susceptibles d'être vaporisés par chauffage sans décomposition. Elle permet ainsi l'analyse de mélanges éventuellement très complexes dont les constituants peuvent différer d'une façon importante quant à leur nature et leur volatilité. La CPG présente des limitations lors de l'analyse de substances peu

Tableau 1.VI : Secteurs d'activité concernés par l'emploi d'éthers de glycol

Produits	Secteurs d'activité/emplois	Ethers de glycol
Peintures, encres, vernis, teintures	Vernissage métallique, fabrication d'emballage métallique, peintures sur matières plastiques Industrie automobile : cataphorèse, peintures de finition, peintres-carrossiers Industrie aéronautique Industrie navale Industrie du bâtiment : peintures de charpentes métalliques, peintures en bâtiment Imprimerie : sérigraphie, offset, tampographie Industrie du meuble Fabrication de circuits imprimés Industrie textile et teinturerie Ponts et Chaussées : bitumineux	EGME, EGEE(A), EGBE(A), DEGME, DEGBE(A), DEGEE, 2PG1ME(A), 2PG1EE(A), DPGME
Colles et adhésifs	Bâtiment Emballage/Transformation Maroquinerie/Chaussures	
Produits d'entretien	Femmes de ménage Laveurs de voitures	EGBE, DEGBE, 2PG1ME(A), 2PG1BE, DPGME, EGEE(A), DEGME, DEGEE
Cosmétiques	Coiffure Parfumerie	2PG1ME, EGBE, DEGEE, DEGBE, EGPhE, TPGME, DPGME
Fluides de coupe	Industries métallurgiques et mécaniques (fraisage, tournage, rabotage)	EGBE, EGEE, DEGEE, DEGBE
Phytoprotecteurs	Agriculture	EGME, EGBE, DEGDME
Carburant aéronautique	Aéronautique	EGME, DEGME
Produits photographiques	Photographie	DEGBEA

volatiles, ou polaires, de substances thermolabiles ou de substances ionisées (donc peu volatiles). L'HPLC est une méthode de séparation de solutés pour laquelle en revanche il n'y a pas de limitation liée à la volatilité des solutés ni à leur stabilité thermique. Par contre, cette méthode ne permet pas l'analyse des substances gazeuses. Les principes de ces deux méthodes sont tellement semblables que les chromatographies en phase gazeuse et en phase liquide peuvent être assez largement décrites par des théories communes. Dans les deux cas, un fluide (gazeux pour la CPG et liquide pour la HPLC) appelé phase mobile (ce qui détermine la dénomination de chaque technique) parcourt un tube appelé colonne, renfermant un granulé poreux éventuellement imprégné d'un liquide appelé phase stationnaire. A l'instant initial, le mélange à séparer est injecté à l'entrée de la colonne où il se dilue dans la phase mobile qui l'entraîne à travers celle-ci. Si la « phase stationnaire » a été bien choisie, les constituants du mélange sont inégalement retenus par celle-ci dans la traversée de la colonne. De ce phénomène appelé « rétention », il

résulte que les constituants du mélange injecté se déplacent tous moins vite que la phase mobile et que leurs vitesses de déplacement sont en outre inégales. Ceci les conduit à sortir de la colonne les uns après les autres au sein de la phase mobile, avec des temps de rétention différents.

Les méthodes de détection associées à ces deux méthodes d'analyse sont la spectrophotométrie d'absorption ultraviolette (UV), visible (limitée à l'HPLC), l'ionisation de flamme et la capture d'électrons (limitées à la CPG), la détection de radioactivité et la spectrométrie de masse utilisées pour les deux techniques chromatographiques.

La spectrophotométrie d'absorption est la méthode de détection la plus couramment utilisée pour l'HPLC : elle mesure l'absorbance des différents solutés selon les cas, à une longueur d'onde donnée ou à longueur d'onde variable. L'ionisation de flamme est la technique de détection la plus utilisée en CPG : les effluents de la colonne chromatographique pénètrent dans une flamme dont le combustible (hydrogène) est prémélangé au gaz vecteur et dont le comburant (air) arrive extérieurement et alimente la combustion par diffusion. Les composés organiques élués de la colonne forment des ions qui sont collectés au moyen de deux électrodes. Le courant très faible qui en résulte est transformé par l'électromètre en une tension qui est enregistrée. La capture d'électrons est un mode de détection sélectif très utilisé en CPG. Une source radioactive, émettant des particules *beta*, est utilisée pour ioniser le gaz vecteur traversant la cellule. Dans celle-ci sont placées deux électrodes (anode, cathode) qui créent un champ électrique. Les électrons sont suffisamment freinés par les molécules du gaz vecteur – azote ou mélange argon méthane – pour que le courant qui s'établit dans la cellule après polarisation ne varie pas lorsque passent des molécules possédant peu d'affinité pour les électrons.

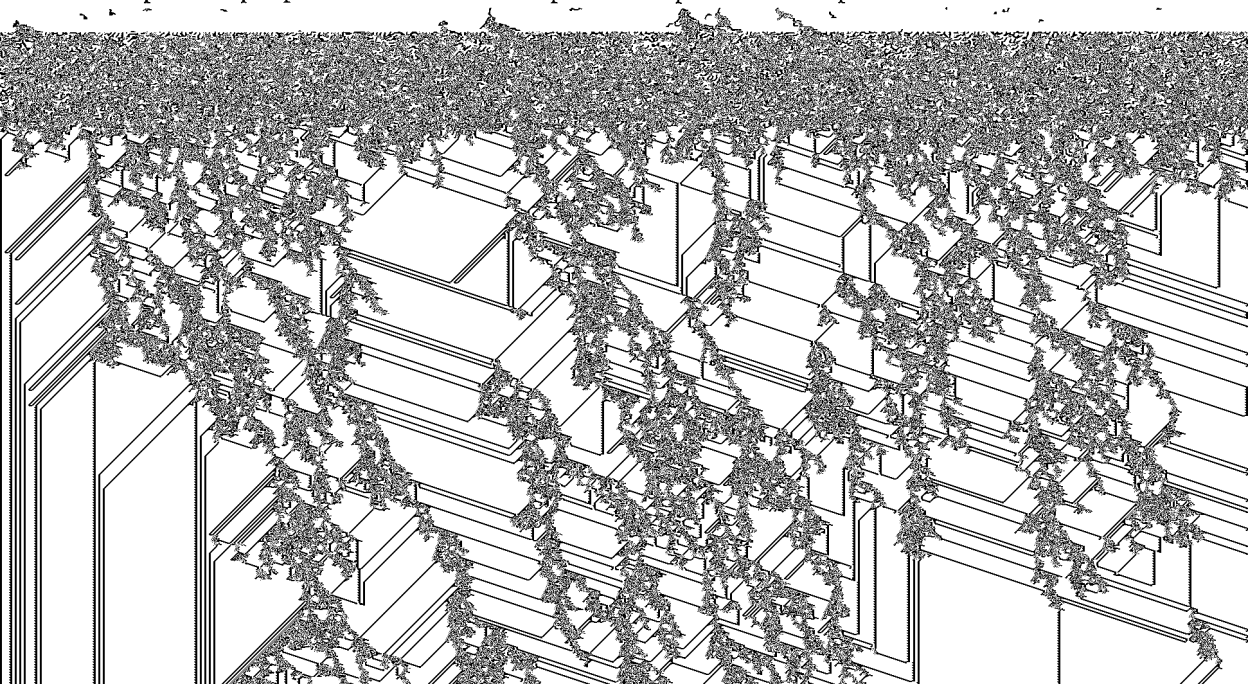


Tableau 1.VII : Seuil de détection des différentes méthodes chromatographiques

Méthodes d'analyse	Méthodes de détection				
	UV	IF	CE	DR	SM
CPG		20-100 pg	0,1 pg	0,1 pg	< 0,1 pg
HPLC	ng			0,1 pg	< 0,1 pg

CPG : chromatographie en phase gazeuse ; HPLC : chromatographie liquide haute performance ; UV : spectrophotométrie d'absorption UV ; IF : ionisation de flamme ; CE : capture d'électrons ; DR : détection de radioactivité ; SM : spectrométrie de masse

L'évaluation de l'exposition se fait aujourd'hui surtout par analyse de prélèvements atmosphériques. Ces analyses sont essentiellement conduites par chromatographie en phase gazeuse, couplée dans certains cas à la spectrométrie de masse. Les méthodes de détection le plus généralement utilisées sont cependant l'ionisation de flamme ou la capture d'électrons. Ces méthodes sont maintenant bien au point et permettent d'atteindre des limites de détection très basses (5 à 7 pg par échantillon, en éther de glycol dosé) (Johanson et Dynesius, 1988 ; Kennedy et coll., 1990 ; Vincent et coll., 1990 ; Komarek et coll., 1997). Ainsi, ce type de méthode peut aussi être utilisé pour doser les éthers de glycol comme contaminants de l'eau (Ross et coll., 1992).

L'analyse des différentes voies métaboliques des éthers de glycol fait également le plus souvent appel à la chromatographie en phase gazeuse, les modes de détection utilisés étant l'ionisation de flamme, la capture d'électrons, la détection de radioactivité et la spectrométrie de masse. La CPG nécessite une préparation des échantillons : ainsi, les métabolites glucuro- ou sulfo- conjugués des éthers de glycol sont hydrolysés avant analyse et donc non dosés (Johanson et Johnsson, 1991 ; Johanson et coll., 1989 ; Hubner et coll., 1992 ; Sakai et coll., 1993 ; Laitinen, 1997). La chromatographie liquide haute performance (HPLC) est très utilisée dans les études récentes (moins de 10 ans) pour la séparation des différents métabolites libres ou conjugués. Elle ne nécessite pas de préparation importante des échantillons. En revanche, la sensibilité de détection par absorption ultraviolette est très faible. De nombreuses études ont été effectuées en utilisant les précurseurs radioactifs. Cette utilisation n'étant toutefois pas possible chez l'homme, un autre mode de détection plus sensible comme la spectrométrie de masse est nécessaire (Rettenmeier et coll., 1993).

Chez l'homme, compte tenu des risques d'exposition cutanée et du pouvoir de pénétration des éthers de glycol par cette même voie, certains prélèvements biologiques comme l'urine sont également analysés pour évaluer les expositions. Comme pour les prélèvements atmosphériques, les méthodes d'analyse

privilegiées relèvent de la chromatographie en phase gazeuse. Ce type d'analyse permet particulièrement de doser les acides alcoxycarboxyliques, métabolites principaux des éthers de glycol éthyléniques. Cette méthode nécessite cependant des extractions et la concentration des prélèvements urinaires. La technique d'analyse par HPLC couplée à une détection par spectrométrie de masse (HPLC-SM) ne nécessite pas de préparation préalable des échantillons : elle apparaît donc comme une méthode de choix devant permettre d'atteindre des seuils de détection faibles, compatibles avec des taux d'exposition de quelques ppm. À l'exception du CO₂, tous les autres métabolites peuvent être séparés et dosés par l'association de ces techniques (Jonsson et Steen 1978, Miller et coll., 1983 ; Moss et coll., 1985 ; Ghanayem et coll., 1987a et b ; Medinsky et coll., 1990 ; Tanii et coll., 1992 ; Sabourin et coll., 1992 ; Aasmoe et Aarbakke, 1997). Le coût de ce type d'analyse reste raisonnable (300 à 600 francs par analyse en semi-routine) Les indications des méthodes de dosage sont présentées dans le tableau 1.VIII.

Tableau 1.VIII : Indications des méthodes d'analyse des éthers de glycol

Méthodes	Préparation des échantillons	Indications	
		Prélèvements atmosphériques	Prélèvements biologiques
CPG-IF	oui	++	++ analyse des métabolites
CPG-CE	oui	++	++ analyse des métabolites
CPG-DR	oui		+ analyse des métabolites (non applicable chez l'homme)
CPG-SM	oui	+	+ analyse des métabolites
HPLC-UV	non		+ sensibilité faible
HPLC-DR	non		+ non applicable chez l'homme
HPLC-SM	non		+++ analyse des métabolites

Impact des éthers de glycol sur l'environnement

Les industries qui fabriquent, transforment et utilisent les éthers de glycol peuvent en émettre dans l'air et en libérer dans les eaux de surface ou souterraines. En 1992, aux Etats-Unis, environ 1 700 tonnes d'EGME et 500 tonnes d'EGEE étaient rejetées dans les milieux environnementaux (Eckel et coll., 1996). Ces éthers de glycol étaient retrouvés dans les sites de décharge comme les polluants habituels.

Les données actuellement disponibles suggèrent une répartition à 96 % dans le compartiment aquatique, près de 2 % dans le compartiment sol-sédiments et moins de 0,1 % dans l'air (Staples et coll., 1998). D'après leurs propriétés physicochimiques, les éthers de glycol peuvent être considérés comme des polluants mobiles dans les sols et donc susceptibles de contaminer les nappes aquifères.

Quant aux niveaux de concentration des éthers de glycol dans l'air, on peut donner, à titre d'exemple, les niveaux d'EGBE mesurés en 1993 en Europe et au Népal (OMS, 1998) : ils étaient respectivement de 1,6 et 0,1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Ciccio et coll., 1993, 1996). Dans l'air des habitations situées en milieu non industriel, elles sont de l'ordre de 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dans des bureaux aux Etats-Unis et de 8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dans des logements en Italie (ATSDR, 1996). Dans l'atmosphère, la demi-vie des éthers de glycol est estimée à moins d'une journée.

Les données concernant la contamination de l'eau sont encore fragmentaires. Il peut exister un relargage des éthers de glycol dans les eaux de surface et les eaux souterraines à partir des décharges mixtes de déchets industriels et domestiques. Des niveaux inférieurs à 100 $\mu\text{g}/\text{l}$ d'EGBE ont été mesurés dans des eaux d'effluents industriels aux Etats-Unis (ATSDR, 1996), mais au Japon, dans une rivière polluée par les rejets de l'industrie du cuir, des concentrations allant de 1 300 à 5 700 $\mu\text{g}/\text{l}$ ont été rapportées (Yasuhara et coll., 1981). Ne figurant pas parmi les polluants prioritaires, les éthers de glycol ne sont pas souvent recherchés. L'absence de méthodes analytiques spécifiques des éthers de glycol dans les milieux complexes explique également le peu de connaissance sur leur statut environnemental (Ross et coll., 1992).

La demi-vie dans l'eau des éthers de glycol a été estimée de 1 à 4 semaines dans les eaux de surface et à moins de deux mois dans les eaux souterraines (Howard et coll., 1991). Des travaux ont montré que les éthers de glycol sont dégradés *in vitro* par des bactéries en culture et les dérivés du propylène sont même dégradés *in situ* dans des échantillons de sol. Dans les sols, la durée de vie des éthers de glycol varie en fonction de la nature du sol, mais le temps de demi-vie n'excède pas quatre semaines (Gonsior et West, 1995). Il n'existe pas de données quantitatives sur la présence d'éthers de glycol dans l'eau de boisson et les aliments.

L'ensemble des travaux suggère que les éthers de glycol et leurs acétates ne s'accumulent pas dans l'environnement puisqu'ils sont dégradés dans l'atmosphère (photolyse directe ou indirecte, Grosjean, 1990) et biodégradables en milieu aérobie (pour DEGME et DEGBE, voir Rapport de l'analyse des risques, RIVM, 1998).

Les données d'écotoxicité disponibles concernent essentiellement les espèces aquatiques et les microorganismes (pour revue, voir Staples et coll., 1998 et tableau 1.IX). Les résultats ne font pas état d'une toxicité aiguë élevée des éthers de glycol : celle-ci ne se manifeste généralement qu'à concentration supérieure à 100 mg/l. Ainsi, les valeurs de CL 50 de l'EGBE se situent entre

Tableau 1.IX : Données pour l'évaluation des risques en milieu aquatique de l'EGBE, du DEGBE et du DEGME

Ether de glycol	Organisme	Durée d'exposition	CL ou CE 50 (mg/l)	NOEC ou LOEC (mg/l)	Facteur de sécurité	PNEC ^a (mg/l)	PEC ^b (mg/l)	
EGBE ^c	Poissons	48 h	165-1 880		1 000	0,05*		
		96 h	1 490-2 140					
	Daphnies	24 h	1 720-5 000				0,05-5**	
		48 h	835					
	Algues	7 j (algues vertes)			125-900			
		8 j (cyanobactérie)			35	50		
Microorg.	16 h		> 1 000					
DEGBE ^d	Poissons	96 h	1 300-2 000			0,01-0,3***	0,01	
		Daphnies	24 h	2 800-3 200				
		48 h	> 100					
	Algues	8 j (algues vertes)			1 000			
		(cyanobactéries)			53	50	1	
	Microorg.	<i>Pseudomonas</i>		255-1 170				
Autres esp.			73-2 774					
DEGME ^e	Poissons	96 h	> 500			0,02-0,3***	0,01	
			5 700-7 500					
	Daphnies	48 h	> 500			1 000	0,12	
			1 192					
	Algues	72 h (algues vertes)	> 500					
	Microorg.	0,5 h (boues activées)	> 2 000					
17 h <i>Pseudomonas</i>		> 10 000						

a : concentrations prédites sans effets sur l'environnement à long terme ; b : concentrations prédites dans les eaux de surface ; c : données OMS, 1998 ; d : données rapport de l'analyse des risques, RIVM 1998 ; e : données rapport de l'analyse des risques, RIVM 1998 ; microorg. : microorganisme ; NOEC : no observed effect concentration ; LOEC : lowest observed effect concentration ; * : concentrations après traitement d'épuration ; ** : concentrations mesurées dans les eaux de surface sans traitement d'épuration ; *** : concentrations dans les eaux de surface après traitement d'épuration, selon différents scénarios d'utilisation

165 et 2 140 mg/l sur les poissons après 48 h et 96 h d'exposition, entre 835 et 5 000 mg/l sur les daphnies après 48 h (1 192 mg/l pour le DEGME) ; les valeurs de NOEC sur les microalgues s'étendent de 35 mg/l à 900 mg/l après 7 à 8 jours. Le risque environnemental serait faible si les concentrations dans le milieu aquatique n'excédaient pas 100 µg/l. Par contre, la question se pose lorsque les rejets ne transitent pas par une station d'épuration avant d'être envoyés dans le milieu naturel : les concentrations peuvent alors atteindre, voire dépasser, le mg/l, avec des conséquences possibles pour les espèces aquatiques, notamment pour les espèces benthiques, compte tenu de l'adsorption des éthers de glycol sur les sédiments de rivière. On ne dispose pas de

données expérimentales de toxicité sur les invertébrés et vertébrés du sol, pour évaluer les risques au niveau du compartiment terrestre autrement que par l'extrapolation des modèles de QSARs (relations structure-activité qualitatives et quantitatives).

Si, globalement, les éthers de glycol ne semblent pas induire d'effet toxique à court terme dans le milieu aquatique, combinés à d'autres polluants, ils pourraient en potentialiser les effets en augmentant leur bioabsorption. L'étude du niveau de contamination des sites à risque semble nécessaire au même titre que celle de leur impact à long terme sur les écosystèmes naturels.

BIBLIOGRAPHIE

AASMOE L, AARBAKKE J. Gender difference in the elimination of 2-methoxyethanol, methoxyacetic acid and ethoxyacetic acid in rat. *Xenobiotica* 1997, **27** : 1237-1244

AGAMI C, PREVOST C. Basicité des diéthers méthyliques de glycol en milieu aprotanique. *Bull Soc Chim Fr* 1968, **11** : 4467-4470

AGAMI C. Les solvants aprotaniques II-le diméthoxy-1,2 éthane (monoglyme). *Bull Soc Chim Fr* 1968, **3** : 1206-1210

ALLINGER NL, CAVA MP, DE JONGH DC, JOHSON CR, LABEL NA, STEVENS CL. Chimie Organique. Ediscience, 1975

ATSDR (Agency for toxic substances and disease registry). Toxicological profile for 2-butoxyethanol and 2-butoxyethanol acetate (august 1996 draft). Atlanta, GA, US, 1996

CICCIOLI P, BRANCALEONI E, CECINATO A, SPARAPANI R, FRATTONI M. Identification and determination of biogenic and anthropogenic volatile organic compounds in forest areas of northern and southern Europe and a remote site of the Himalaya region by high resolution gas chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr* 1993, **643** : 55-69

CICCIOLI P, CECINATO A, BRANCALEONI E, FRATTONI M, BRUNER F, MAIONE M. Occurrence of oxygenated volatile organic compounds (VOC) in Antarctica. *Int J Anal Chem* 1996, **62** : 245-253

CICOLELLA A. Les éthers de glycol. Etat actuel des connaissances. Perspectives de recherche. *Cah Notes Doc* 1992, **148** : 359-378

DITTMANN EC. Structure activity relations in homologous alkyl polyglycol ethers. *Naunyn-Schmiedeberg's Archiv Fur Pharmakologie* 1973, **276** : 199-210

DONLEY DE. Toxic encephalopathy and volatile solvents in industry. *J Ind Hyg Toxicol* 1936, **18** : 571-577

ECETOC WORKING GROUP. Technical Report. The toxicology of glycol ethers and its relevance to man. *Eur Centre Ecotoxicol Toxicol of Chemicals* 1995, **64** : 1-348

ECKEL W, FOSTER G, ROSS B. Glycol ethers as ground water contaminants. *Occup Hyg* 1996, **2** : 97-104

GARDAIS JP, GORIN P, PREVOT A, SERPINET J, TRANCHANT J, UNTZ G. Manuel pratique de chromatographie en phase gazeuse. MASSON Eds, 3^{ème} édition, 1982.

GHANAYEM BI, BURKA LT, MATTHEWS HB. Metabolic basis of ethylene glycol monobutyl ether (2-butoxyethanol) toxicity : role of alcohol and aldehyde dehydrogenases. *J Pharmacol Exp Ther* 1987a, **242** : 222-231

GHANAYEM BI, BURKA LT, SANDERS JM, MATTHEWS HB. Metabolism and disposition of ethylene glycol monobutyl ether (2-butoxyethanol) in rats. *Drug Metab Dispos* 1987b, **15** : 478-484

GONSIOR SJ, WEST RJ. Biodegradation of glycol ethers in soil. *Environ Toxicol Chem* 1995, **14** : 1273-1279

GROESENEKEN D, VAN VLEM E, VEULEMANS H, MASSCHELEIN R. Gas chromatography determination of methoxyacetic and ethoxyacetic acid in urine. *Br J Ind Med* 1986, **43** : 62-65

GROESENEKEN D, VEULEMANS H, MASSCHELEIN R, VAN VLEM E. An improved method for the determination in urine of alkoxyacetic acids. *Int Arch Occup Environ Health* 1989, **61** : 249-254

GROSJEAN D. Atmospheric chemistry of toxic contaminants. 2. Saturated aliphatics : acetaldehyde, dioxane, ethylene glycol ethers, propylene oxide. *J Air Waste Manage Assoc* 1990, **40** : 1522-1531

HANSCH C, FUJITA T. A method for the correlation of biological activity and chemical structure. *J Am Chem Soc* 1964, **86** : 1616-1626

HANSCH C, LIEN EJ. Structure activity relationships in antifungal agents. A survey. *J Med Chem* 1971, **14** : 653-670

HOWARD PH, BOETHLING RS, JARVIS WF, MEYLAN WM, MICHALENKO EM. Handbook of environmental degradation rates. Chelsea, MI, Lewis Publishers Inc, 1991

HUBNER B, GEIBEL K, ANGERER J. Gas-chromatography determination of propylene- and diethylene glycol ethers in urine. *Fresenius J Anal Chem* 1992, **342** : 746-748

JOHANSON G, DYNESIUS B. Liquid/air partition coefficients of six commonly used glycol ethers. *Br J Ind Med* 1988, **45** : 561-564

JOHANSON G, JOHNSON S. Gas chromatographic determination of butoxyacetic acid in human blood after exposure to 2-butoxyethanol. *Arch Toxicol* 1991, **65** : 433-435

JOHANSON G, MICHEL I, NORBACK D, NISE G, TILLBERG A. Biological monitoring of exposure to ethylene glycol ethers. *Arch Toxicol Suppl* 1989, **13** : 108-111

JOHANSON G. Analysis of ethylene glycol ether metabolites in urine by extractive alkylation and electron-capture gas chromatography. *Arch Toxicol* 1989, **63** : 107-111

JONSSON AK, STEEN G. n-Butoxyacetic acid, a urinary metabolite from inhaled n-butoxyethanol (Butylcellosolve). *Acta Pharmacologica et Toxicologica* 1978, **42** : 354-356

JUNGK SJ, MOORE JA, GANDOUR RD. Efficient synthesis of e-pivot lariat ethers. *J Org Chem* 1983, **48** : 1116-1120

KENNEDY ER, O'CONNOR PF, GROTE AA. Application of multidimensional gas chromatography-mass spectrometry to the determination of glycol ethers in air. *J Chromatogr* 1990, **522** : 303-313

KOMAREK K, PITTHARD V, KOSTRUBANICOVA E, SKVARENINA S, HOFFMANN J. Capillary gas chromatography-mass spectrometry of lower oxyethylenated aliphatic alcohols. *J Chromatogr* 1997, **773** : 219-226

LAITINEN J. Biomonitoring of technical grade 1-alkoxy-2-propanol acetates by analysing urinary 2-alkoxypropionic acids. *Sci Total Environ* 1997, **199** : 31-39

MEDINSKY MA, SINGH G, BECHTOLD WE, BOND JA, SABOURIN PJ et coll. Disposition of three glycol ethers administered in drinking water to male F344/N rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1990, **102** : 443-455

MILLER RR, HERMANN EA, LANGVARDT PW, MCKENNA MJ, SCHWETZ BA. Comparative metabolism and disposition of ethylene glycol monomethyl ether and propylene glycol monomethyl ether in male rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1983, **67** : 229-237

MOSS EJ, THOMAS LV, COOK MW, WALTERS DG, FOSTER PM et coll. The role of metabolism in 2-methoxyethanol-induced testicular toxicity. *Toxicol Appl Pharmacol* 1985, **79** : 480-489

NAGANO K, NALAYAMA E, KOYANO M, OOBAYASCHI H, ADACHI H, YAMADA T. Testicular atrophy of mice induced by ethylene glycol monoalkylethers. *Jap J Ind Health* 1979, **21** : 29-35

NAKATSUJI Y, TSUJI Y, IKEDA J, OKAHARA M. Reactions of oligoethylene glycol diglycidyl ethers with hydroxycompounds. *J Org Chem* 1986, **51** : 78-81

NORMANT H. Chimie Organique. MASSON Ed, 1963

OMS. Concise international chemical assessment document 10 : 2-butoxyethanol. 1998

PUISIEUX F, SEILLER M. Agents de surface et émulsions. LAVOISIER Ed, 1983

RETTENMEIER AW, HENNIGS R, WODARZ R. Determination of butoxyacetic acid and N-butoxyacetyl-glutamine in urine of lacquerers exposed to 2-butoxyethanol. *Int Arch Occup Environ Health* 1993, **65** : S151-S153

RAPPORT DE L'ANALYSE DES RISQUES. DEGME, RIVM, 1998

RAPPORT DE L'ANALYSE DES RISQUES. DEGBE, RIVM, 1998

ROSS B, JOHANSON G, FOSTER GD, ECKEL WP. Glycol ethers as groundwater contaminants. *Appl Hydrogeology* 1992, **1** : 66-76

ROSSET R, CAUDE M, JARDY A. Manuel pratique de chromatographie en phase liquide. MASSON Eds, 2^{ème} édition, 1982

SABOURIN PJ, MEDINSKY MA, BIRNBAUM LS, GRIFFITH WC, HENDERSON RF. Effect of exposure concentration on the disposition of inhaled butoxyethanol by F344 rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1992, **114** : 232-238

SAKAI T, ARAKI T, MASUYAMA Y. Determination of urinary alkoxyacetic acids by a rapid and simple method for biological monitoring of workers exposed to glycol ethers and their acetates. *Int Arch Occup Environ Health* 1993, **64** : 495-498

SAKAI T, ARAKI T, MORITA Y, MASUYAMA Y. Gas chromatographic determination of butoxyacetic acid after hydrolysis of conjugated metabolites in urine from workers exposed to 2-butoxyethanol. *Int Arch Occup Environ Health* 1994, **66** : 249-254

STAPLES CA, BOATMAN RJ, CANO ML. Ethylene glycol ethers : an environmental risk assessment. *Chemosphere* 1998, **36** : 1585-1613

TANII H, SAITO S, HASHIMOTO K. Structure-toxicity relationship of ethylene glycol ethers. *Arch Toxicol* 1992, **66** : 368-371

VINCENT R, CICOLELLA A, POIROT P. Dosage des éthers de glycol dans les atmosphères de travail. *Analysis* 1990, **18** : 591-596

VINCENT R. Ethers de glycol : Matrices emplois-expositions. *INRS, cahiers de notes documentaires* 1996, **162** : 5-17

YASUHARA A, SHIRAI SI H, TSUJI M, OKUNO T. Analysis of organic substances in highly polluted river water by mass spectrometry. *Env Sci Tech* 1981, **15** : 570-573