

 Health Canada / Santé Canada	Title of publication-Titre de la publication Manuel de référence de la sécurité des produits Livre 5 - Politiques et procédures de laboratoire	Page C24-1	Effective / En vigueur 2002-03-02
Chapter and/or Section;-Number and title-Chapitre ou section-Numéro et titre Partie B : Section des méthodes d'essai, méthode C-24 ANALYSE DES N-NITROSAMINES VOLATILES DANS LES TÉTINES DE BIBERONS, LES SUCETTES ET LES AUTRES PRODUITS DE CONSOMMATION SEMBLABLES			Amendment number-Numéro de la modification 29

1 PORTÉE

- 1.1 Cette méthode décrit une marche à suivre générale utilisée pour déterminer, par extraction avec du dichlorométhane, la présence de *N*-nitrosamines volatiles dans les tétines de biberons, les sucettes et les autres produits de consommation semblables visés par l'article 18 de la partie II de l'annexe I de la *Loi sur les produits dangereux*.

2 AVERTISSEMENT

- 2.1 *Dangers* : Les *N*-nitrosamines volatiles seraient des cancérogènes puissants. Des mesures adéquates doivent être prises pour éviter l'exposition excessive à ces produits chimiques. Quand c'est possible, toutes les étapes du procédé analytique doivent être effectuées dans une hotte de laboratoire bien aérée. L'analyste doit également porter des gants de protection et utiliser des pipettes mécaniques lors de toute manipulation des solutions de travail ou des concentrés de nitrosamines.
- 2.2 *Élimination des résidus* : Toutes les solutions contenant des *N*-nitrosamines doivent être entreposées correctement et jetées selon les procédés applicables. Tous les résidus contenant des *N*-nitrosamines doivent être décontaminés en les exposant pendant une nuit à de la lumière UV ou en se servant d'une procédure bien établie comprenant l'ébullition avec du HCl, du KI, et de l'acide sulfamique (Williams, D.L.H., *Food Cosmet. Toxicol.*, v. 13, 1975, p. 302 ou IARC Sci. Pub. N° 43, Lyon, France, 1982). On doit s'assurer que les résidus décontaminés ne contiennent pas de *N*-nitrosamines résiduelles avant de s'en débarrasser.

3 DOCUMENTS DE RÉFÉRENCE

- 3.1 A. Soucy, *Revision of Method C-24. Determination of Volatile N-nitrosamines in Infant Feeding Bottle Nipples, Pacifiers, and Other Similar Consumer Products*, Santé Canada, LSP, rapport de projet 2000-0568, 2001-2002.
- 3.2 M. Lanouette, *Revision of Method C-24. Determination of Volatile N-nitrosamines in Infant Feeding Bottle Nipples, Pacifiers, and Other Similar Consumer Products*, Santé Canada, Bureau de la sécurité des produits, LSP, rapport de projet 98-0454, 1999.
- 3.3 N.P. Sen *et al.*, *Improved Method for Determination of Volatile Nitrosamines in Baby Bottle Rubber Nipples and Pacifiers*, J. Assoc. Off. Anal. Chem., vol. 70, n° 3, 1987, p. 434.
- 3.4 N.P. Sen *et al.*, *Prevention of Artifactual Formation of Nitrosamines During the Analysis of Baby Bottle Rubber Nipples*, Analyst, vol. 111, 1986, p. 139.

 Health Santé Canada Canada	Title of publication-Titre de la publication Manuel de référence de la sécurité des produits Livre 5 - Politiques et procédures de laboratoire	Page C24-2	Effective En vigueur 2002-03-02
Chapter and/or Section;-Number and title-Chapitre ou section-Numéro et titre Partie B : Section des méthodes d'essai, méthode C-24 ANALYSE DES N-NITROSAMINES VOLATILES DANS LES TÉTINES DE BIBERONS, LES SUCETTES ET LES AUTRES PRODUITS DE CONSOMMATION SEMBLABLES			Amendment number- Numéro de la modification 29

- 3.5 S. Kushwaha, *HWC-CCA Protocol for the Determination of Volatile N-nitrosamines in Latex Rubber Nipples and Pacifiers*, Santé Canada, Bureau de la sécurité des produits, DSLES, rapport de projet 85-0268A, 1985.
- 3.6 N.P. Sen, S. Seaman, S. Clarkson, F. Garrod et P. Lalonde, *Volatile N-nitrosamines in Baby Bottle Rubber Nipples and Pacifiers, Analysis, Occurrence and Migration*, Organisation mondiale de la santé, CIRC, I.K. O'Neill et al. éditeurs., 1984, p. 51.
- 3.7 Norme D4210 de l'ASTM, volume 11.01, 1998.

4 RÉACTIFS

- 4.1 Hydroxyde de baryum octahydré (Ba(OH)₂·8H₂O).
- 4.2 Dichlorométhane (CH₂Cl₂, DCM), sans nitrosamines, Burwick & Jackson (n° de catalogue 300-4) ou l'équivalent (*Note 1*).
- 4.3 Eau distillée et désionisée, sans nitrosamines (*Note 2*).
- 4.4 Solution de 1 mg/mL de morpholine (C₄H₉NO) dans le DCM : Les résultats de l'analyse par CGL-AÉT d'une aliquote de 6 µL de cette solution doit démontrer l'absence de N-nitrosomorpholine. Entreposer à 4 °C.
- 4.5 Solution étalon certifiée de N-Nitrosamine contenant un mélange de 7 N-nitrosamines : Solution ayant une concentration nominale de 10 µg/mL chaque de N-nitrosodiméthylamine (NDMA), N-nitrosodiéthylamine (NDEA), N-nitrosodi-n-propylamine (NDPA), N-nitrosodi-n-butylamine (NDBA), N-nitrosopipéridine (NPIP), N-nitrosopyrrolidine (NPYR), et N-nitrosomorpholine (NMOR) dans l'éthanol (*Note 3*).
- 4.6 Solution étalon de travail de 100 ng/mL de N-Nitrosodi-n-propylamine (NDPA) : Diluer 1 mL d'une solution étalon certifiée de NDPA de 10 µg/mL dans l'éthanol avec du DCM dans un fiole jaugée de 100 mL. Entreposer à -20 °C.
- 4.7 Gallate de n-propyle (C₆H₂(OH)₃COOC₃H₇).
- 4.8 Hydroxyde de sodium (NaOH), 5 N.
- 4.9 Sulfate de sodium (Na₂SO₄), anhydre.

Note 1: Vérifier si le DCM contient des N-nitrosamines volatiles comme suit : Concentrer une portion de 250 mL de DCM jusqu'à 1 mL à l'aide d'un concentrateur évaporatif K-D et d'une colonne Snyder dans un bain d'eau à 55 °C. Injecter une aliquote de 6 µL du concentré dans un CGL-AÉT et le faire marcher selon les indications du fabricant de l'instrument. L'analyse doit indiquer l'absence de toute N-nitrosamine.

Vérifier si le DCM contient des agents de nitrosation ou des catalyseurs de N-nitrosation comme suit : Ajouter 1 mL d'une solution de morpholine (1 mg/mL) dans du DCM (q.v.) à 250 mL de DCM dans une fiole à fond arrondi de 500 mL munie d'un bouchon de verre. Couvrir la fiole de papier d'aluminium et la laisser reposer jusqu'au lendemain. Exécuter la procédure expérimentale à partir de l'étape 6.5 jusqu'à la fin. L'analyse d'une aliquote de 6 µL du concentré par CGL-AÉT doit indiquer la présence d'au plus 10 ng de N-nitrosomorpholine par 100 mL de DCM. Cet essai doit être répété pour chaque nouveau lot de DCM.

Note 2: Vérifier si l'eau distillée et désionisée contient des N-nitrosamines volatiles comme suit : Transférer 100 mL d'eau à une ampoule à décantation de 250 mL, ajouter 2 mL de NaOH 5 N, 2 g de Ba(OH)₂·8H₂O et extraire la solution avec trois portions de 75 mL de DCM. Retirer la couche de DCM et la faire passer par un entonnoir de verre fritté grossièrement de 60 mL, prélavé avec 25 mL de DCM et contenant 30 g de Na₂SO₄ anhydre granulé. Recueillir les filtrats dans un concentrateur évaporatif K-D de 250 mL. Concentrer les extraits accumulés pour obtenir un volume final de 1 mL à l'aide d'une colonne Snyder dans un bain d'eau à 55 °C. L'analyse d'une aliquote de 6 µL du concentré à l'aide du CGL-AÉT doit indiquer l'absence de toute N-nitrosamine. Cet essai doit être effectué au début de chaque enquête.

Note 3 Disponible chez : Chem Service, Inc., 660 Tower Lane, West Chester, PA 19380, USA, téléphone : (610) 692-8729, www.chemservice.com

 Health Canada / Santé Canada	Title of publication-Titre de la publication Manuel de référence de la sécurité des produits Livre 5 - Politiques et procédures de laboratoire	Page C24-3	Effective En vigueur 2002-03-02
Chapter and/or Section;-Number and title-Chapitre ou section-Numéro et titre Partie B : Section des méthodes d'essai, méthode C-24 ANALYSE DES N-NITROSAMINES VOLATILES DANS LES TÉTINES DE BIBERONS, LES SUCETTES ET LES AUTRES PRODUITS DE CONSOMMATION SEMBLABLES			Amendment number-Numéro de la modification 29

5 APPAREILS

- 5.1 Pierres d'ébullition, particules de 1 à 2 mm.
- 5.2 Colonne chromatographique de verre munie d'un robinet de PTFE, 400 x 30 mm (diam. int.), 250 mL.
- 5.3 Fiole Erlenmeyer de 250 mL à bouchon de verre.
- 5.4 Chromatographe gazeux à phase liquide - Analyseur d'énergie thermique (CGL-AÉT).
 - 5.4.1 Conditions du chromatographe gazeux à phase liquide (Varian Chrompack, CP-3800) :
 - 5.4.1.1 Méthode : nitroA.mth
 - 5.4.1.2 Gaz porteur : Argon, débit d'écoulement constant dans la colonne : 5,0 mL/min (partage 60:1)
 - 5.4.1.3 Colonne : Supelcowax de Supelco, 30 m, diam. int. de 0,53 mm, épaisseur de couche de 0,5 µm, pièce 25325 ou l'équivalent.
 - 5.4.1.4 Mode d'injection sans partage : Fermé 0,75 min, 150 °C, Revêtement d'injection de 2 mm
 - 5.4.1.5 Programme de temp. de l'étuve : Initial : 40 °C pendant 1,00 min. Augmentation : 20,0 °C/min jusqu'à 150 °C Temps de maintien : 8 min.
 - 5.4.2 Conditions du détecteur de l'analyseur d'énergie thermique (modèle n° 502 de Thermo Electron Corp.) :
 - 5.4.2.1 Affaiblissement : 4
 - 5.4.2.2 Pression en mode de fonctionnement du CG : 0,3 à 0,4 mm Hg.
 - 5.4.2.3 Température de l'interface : 200 °C.
 - 5.4.2.4 Débit d'oxygène : 20 mL/min.
 - 5.4.2.5 Température du pyrolyseur : 500 °C.
 - 5.4.2.6 Filtre de courant gazeux CTR^{MC}.
 - 5.4.2.7 Pression en mode éventé : 0,3 mm Hg.
- 5.5 Condenseur Graham avec gaine de 200 mm de longueur.
- 5.6 Manchon hémisphérique, série O, colonne de verre, pour fiole de 1000 mL, 380 watts, 115 V.
- 5.7 Support, jumbo, grandeur de plate-forme 12 po sur 12 po.
- 5.8 Transformateur variable Powerstat, sortie : 0-120/140 V(10 A), entrée : 120 V 50/60 Hz.
- 5.9 Colonne de chromatographie Kontes à bouchon de PTFE, pièce 420530-0275 ou l'équivalent.
- 5.10 Adaptateur de distillation de Kontes, pièce 169500-2400 ou l'équivalent.
- 5.11 Concentrateur par évaporation Kuderna-Danish (K-D) de 250 mL :
 - 5.11.1 Tube concentrateur de 4 mL, divisions de ±0,1 mL de 0 à 2 mL.
 - 5.11.2 Microcolonne de distillation Snyder à 3 chambres, 165 mm.
 - 5.11.3 Colonne de distillation Snyder à 3 chambres, 305 mm.
- 5.12 Fiole à fond arrondi de 500 mL.
- 5.13 Ampoule à décantation de 250 mL.
- 5.14 Cylindre gradué de 100 mL.
- 5.15 Fiole Erlenmeyer de 250 mL à bouchon de verre.
- 5.16 Tuyaux filtres de lumière (Tubeguards de polycarbonate T-12 de 4 po) n° PLA 1165 de Buchann Lighting, 129 Loretta Avenue North, Ottawa, Ontario K1Y 2J7.

 Health Santé Canada Canada	Title of publication-Titre de la publication Manuel de référence de la sécurité des produits Livre 5 - Politiques et procédures de laboratoire	Page C24-4	Effective En vigueur 2002-03-02
Chapter and/or Section;-Number and title-Chapitre ou section-Numéro et titre Partie B : Section des méthodes d'essai, méthode C-24 ANALYSE DES N-NITROSAMINES VOLATILES DANS LES TÉTINES DE BIBERONS, LES SUCETTES ET LES AUTRES PRODUITS DE CONSOMMATION SEMBLABLES			Amendment number- Numéro de la modification 29

5.17 Supports filés ordinaires en plastique, joints 19 et 24, Wheaton ou l'équivalent.

6 MARCHE À SUIVRE

6.1 Précaution :

6.1.1 Les *N*-nitrosamines volatiles sont très photolabiles. Les analyses doivent donc être effectuées autant que possible sous une lumière tamisée ou en utilisant des tuyaux (clairs) protecteurs qui filtrent 99,9 % des rayons UV.

6.1.2 Tout le DCM utilisé dans la méthode doit être distillé avant son utilisation. On doit monter un appareil de distillation de solvants comportant les éléments suivants :

- Grande capacité (volume de 4L)
- L'ajout d'une colonne de distillation Snyder à clapets à billes pour améliorer le contact entre la vapeur et le liquide

6.1.3 La verrerie doit être rincée à l'acétone et au dichlorométhane (DCM) avant chaque analyse. Voir la *Note 1*

6.2 Couper l'échantillon en petits morceaux ($\leq 0,2$ g). Peser une portion de 5 g à 0,1 mg près et la transférer à une fiole Erlenmeyer de 250 mL à bouchon de verre. Ajouter 100 mL de DCM, 100 mg de gallate de *n*-propyle et 1,0 mL de la solution étalon de travail de NDPA de 100 ng/mL, ajoutée comme étalon interne (*Note 4*). Mettre le bouchon (sécuriser avec de la paraffine) et couvrir la fiole de papier d'aluminium. Mettre la fiole dans un agitateur oscillant « qui simule l'agitation manuelle », et extraire doucement l'échantillon à une température de 22 ± 2 °C jusqu'au lendemain.

6.3 Transférer la solution d'extraction de DCM et les morceaux de l'échantillon à une colonne chromatographique de verre (prélavée avec 25 mL de DCM) contenant un bouchon de laine de verre silanisée placée lâchement dans le fond. Vider le DCM et recueillir le filtrat dans une fiole à fond arrondi de 500 mL.

6.4 Rincer l'ampoule à décantation avec 25 mL de DCM et verser la solution de rinçage dans la colonne de verre. Ajouter au besoin du DCM pour s'assurer que les morceaux de l'échantillon sont bien immergés et laisser les morceaux tremper pendant 10 minutes. Vider et mélanger ensemble les solutions de rinçage de DCM dans la fiole à fond arrondi. Répéter ce procédé avec une portion fraîche de 25 mL de DCM.

6.5 Ajouter 100 mL de NaOH 5 N, 2 g de $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, une ou deux petites pierres d'ébullition, et raccorder la fiole à fond arrondi à un appareil de distillation muni d'un condenseur Graham monté verticalement. Isoler l'appareil avec de la laine de verre enroulée lâchement autour de la fiole de distillation et l'adaptateur de raccord. En

Note 4 : L'utilisation de la NDPA comme étalon interne convient bien à l'analyse de la grande majorité des formulations de polymères. Cependant, pour toute nouvelle formulation non essayée auparavant, l'échantillon doit être analysé une fois sans ajouter d'étalon interne. Si l'analyse démontre la présence de NDPA, on doit choisir une autre *N*-nitrosamine comme étalon interne.

 Health Santé Canada Canada	Title of publication-Titre de la publication Manuel de référence de la sécurité des produits Livre 5 - Politiques et procédures de laboratoire	Page C24-5	Effective En vigueur 2002-03-02
Chapter and/or Section;-Number and title-Chapitre ou section-Numéro et titre Partie B : Section des méthodes d'essai, méthode C-24 ANALYSE DES N-NITROSAMINES VOLATILES DANS LES TÉTINES DE BIBERONS, LES SUCETTES ET LES AUTRES PRODUITS DE CONSOMMATION SEMBLABLES			Amendment number- Numéro de la modification 29

chauffant doucement, distiller lentement le DCM et le recueillir dans une fiole Erlenmeyer propre de 250 mL à bouchon de verre. Distiller le DCM jusqu'à ce que le taux de recondensation diminue considérablement - ne pas jeter. Mettre le bouchon sur la fiole et remplacer le récipient de collection par un cylindre gradué de 100 mL. Augmenter le taux de chauffage et continuer la distillation jusqu'à ce qu'on ait recueilli le reste du DCM (environ 10 mL), et au moins 70 mL d'eau.

- 6.6 Transférer le distillat de DCM/eau à une ampoule de décantation de 250 mL. Ajouter 5 mL de NaOH 5 N et 50 mL de DCM distillé précédemment au distillat de DCM/eau, mettre le bouchon sur l'ampoule à décantation et agiter vigoureusement pendant 1 minute. Laisser les couches se séparer. Retirer la couche inférieure de DCM et la filtrer à travers 30 g de Na₂SO₄ anhydre granulé dans un entonnoir de verre fritté grossièrement de 60 mL prélavé avec 25 mL de DCM. Recueillir le liquide dans un concentrateur évaporatif K-D de 250 mL. Répéter l'extraction avec deux portions additionnelles de 50 mL du DCM distillé précédemment, accumulées à l'alinéa 6.5, et combiner les extraits filtrés dans l'évaporateur K-D.
- 6.7 Laver le filtre de Na₂SO₄ avec 25 mL de DCM frais et ajouter la solution de lavage à l'évaporateur K-D. Ajouter une ou deux petites pierres d'ébullition (particules de 1 à 2 mm de taille, prélavées avec du DCM), et concentrer les extraits combinés jusqu'à environ 4 mL à l'aide d'une colonne Snyder dans un bain-marie de 55 °C (*Note 5*). Enlever l'évaporateur K-D du bain-marie et le laisser refroidir jusqu'à la température ambiante.
- 6.8 Débrancher le tube concentrateur de la fiole K-D, ajouter une pierre d'ébullition fraîche et continuer à concentrer la solution à l'aide d'une microcolonne Snyder pour obtenir un volume final de 1 mL - ne pas laisser le volume diminuer à moins de 0,8 mL (*Note 6*). Enlever l'appareillage du bain-marie et le laisser refroidir jusqu'à la température ambiante. Rincer la colonne avec quelques gouttes de DCM frais et laisser le liquide de rinçage s'écouler dans le tube concentrateur. Débrancher le tube et ajouter du DCM pour obtenir un volume final de 1,0 à 1,2 mL, puis mettre le bouchon. Analyser immédiatement la solution, sinon couvrir le tube avec du papier d'aluminium et le mettre au congélateur. (Température inférieure à -20 °C.)

7 ANALYSE

- 7.1 Préparer une série d'au moins 4 solutions étalons de travail ayant des concentrations nominales de N-nitrosamine de 25, 50, 75 et 100 ng/mL en diluant la solution étalon de

Note 5 : Éviter l'accumulation excessive de DCM dans les chambres de la colonne. Le taux d'ébullition doit être réglé en levant ou en baissant la fiole K-D (sans l'enlever complètement du bain-marie) afin de maintenir le taux d'évaporation à environ 1 mL/min.

Note 6 : La concentration finale doit être effectuée lentement sur une période d'au moins 30 minutes. Lorsque le volume de l'extrait s'approche de 0,8 mL, soulever le tube (sans l'enlever complètement du bain-marie) et laisser le DCM distillé s'écouler vers le bas. Si le volume final de l'extrait est supérieur à 1 mL, continuer soigneusement la distillation. On ne doit en aucun cas effectuer la concentration sous un jet d'azote. Dans le cas d'échantillons produisant beaucoup de mousse, remplacer la microcolonne Snyder par une microcolonne de distillation modifiée à trois chambres n'ayant pas de flotteurs, disponible de Kontes Glass Co.

 Health Santé Canada Canada	Title of publication-Titre de la publication Manuel de référence de la sécurité des produits Livre 5 - Politiques et procédures de laboratoire	Page C24-6	Effective En vigueur 2002-03-02
Chapter and/or Section;-Number and title-Chapitre ou section-Numéro et titre Partie B : Section des méthodes d'essai, méthode C-24 ANALYSE DES N-NITROSAMINES VOLATILES DANS LES TÉTINES DE BIBERONS, LES SUCETTES ET LES AUTRES PRODUITS DE CONSOMMATION SEMBLABLES			Amendment number- Numéro de la modification 29

référence certifiée de 7 *N*-nitrosamines de 10 µg/mL dans du DCM. Garder hors de la lumière et au congélateur.

- 7.2 Préparer une solution témoin de 1 mL de concentré (ne contenant pas d'échantillon) dans du DCM, obtenue dans des conditions expérimentales identiques à celles du concentré d'échantillon pour essai.
- 7.3 Injecter dans le CGL-AÉT, en double, une aliquote de 6 µL du concentré de l'échantillon pour essai, obtenu selon le procédé de l'alinéa 6.8 et dans les conditions analytiques prescrites à l'alinéa 5.4, et en suivant les indications du fabricant de l'instrument. Diluer au besoin, par un facteur approprié, le concentré de l'échantillon avec du DCM afin de s'assurer que les pics chromatographiques demeurent dans le domaine de linéarité de l'instrument. Préparer une courbe d'étalonnage de la concentration en fonction de l'aire du pic pour chaque *N*-nitrosamine détectée (y compris l'étalon interne de NDPA) en employant la solution-étalon de travail composée de 7 *N*-nitrosamines. Déterminer la concentration, en ng/mL, des *N*-nitrosamines volatiles dans le concentré d'échantillon. Un chromatogramme typique d'une solution étalon de 7 *N*-nitrosamines dans du DCM est illustré à la figure 1. Déterminer la teneur en nitrosamines de la solution témoin et s'il y a lieu, soustraire cette ou ces quantités de la teneur en nitrosamines de l'échantillon.

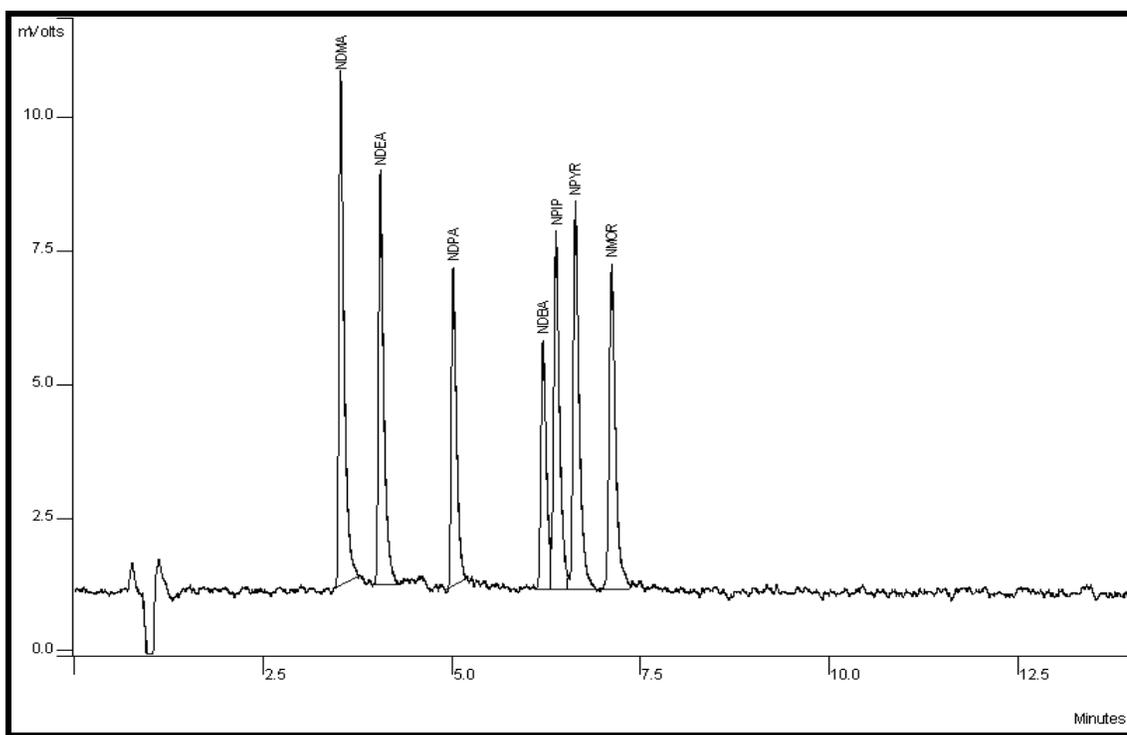


Figure 1 : Chromatogramme typique obtenu par CGL-AÉT de 6 µL d'une solution étalon de travail composée d'un mélange de 7 *N*-nitrosamines de 100 ng/mL dans du DCM. Les conditions sont celles mentionnées dans la section sur les appareils de la présente méthode.

 Health Canada / Santé Canada	Title of publication-Titre de la publication Manuel de référence de la sécurité des produits Livre 5 - Politiques et procédures de laboratoire	Page C24-7	Effective / En vigueur 2002-03-02
Chapter and/or Section;-Number and title-Chapitre ou section-Numéro et titre Partie B : Section des méthodes d'essai, méthode C-24 ANALYSE DES N-NITROSAMINES VOLATILES DANS LES TÉTINES DE BIBERONS, LES SUCETTES ET LES AUTRES PRODUITS DE CONSOMMATION SEMBLABLES			Amendment number-Numéro de la modification 29

8 CALCULS ET COMPTE RENDU

- 8.1 Calculer la concentration, en µg/kg, de chaque *N*-nitrosamine volatile détectée dans l'échantillon pour essai à l'aide de l'équation suivante :

$$N\text{-nitrosamine volatile, } \mu\text{g/kg} = \frac{C_c \times V_c \times Df}{P}$$

où :

C_c = concentration de la *N*-nitrosamine mesurée dans le concentré de l'échantillon (ng/mL),
 V_c = volume du concentré de l'échantillon (mL),
 Df = facteur de dilution,
 P = poids de l'échantillon utilisé (g).

- 8.2 Calculer le pourcentage de récupération de l'étalon interne de NDPA selon l'équation suivante :

$$\text{Récupération, \%} = \frac{C_c \times V_c \times Df}{C_{\text{ét}} \times V_{\text{ét}}} \times 100$$

où :

C_c = concentration de l'étalon interne mesurée dans le concentré de l'échantillon (ng/mL),
 V_c = volume du concentré de l'échantillon (mL),
 Df = facteur de dilution,
 $C_{\text{ét}}$ = concentration de la solution étalon interne utilisée (100 ng/mL).
 $V_{\text{ét}}$ = volume de la solution étalon interne ajoutée (1 mL).

- 8.3 Lorsqu'il y a suffisamment de matière dans l'échantillon pour essai et lorsque c'est pratique de le faire, le résultat de l'analyse doit être présenté sous forme de moyenne d'au moins deux analyses répétées dont la précision rencontre ou dépasse les spécifications définies à la section 10.
- 8.4 Lorsqu'on ne détecte pas de signaux, ce résultat doit être présenté comme plus petit ou égal au seuil de détection de l'instrumentation utilisée (section 11.1). Lorsqu'on détecte des *N*-nitrosamines et leur concentration est égale ou supérieure à la limite de détermination de la concentration de la méthode, le résultat doit être présenté en tant que tel (section 11.2). Lorsque le résultat se situe entre ces deux valeurs, l'échantillon doit être analysé de nouveau.



- 8.5 S'il y a lieu, l'écart de la moyenne des analyses effectuées en double ou l'écart type des analyses répétées (s pour $n > 2$) doit être calculé (*Note 7*), et les résultats des analyses doivent être présentés selon le format suivant :

N° d'échantillon	N° de spécimen	N-nitrosamine volatile	Concentration ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
1	A	NDMA	$xx,x \pm 2 s$
		NDEA	$xx,x \pm 2 s$
		TOTAL :	$xx,x \pm 2 s$
		% récupération :	xx,x

9 PROCÉDURES DE CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

- 9.1 Les procédures de contrôle de la qualité qui suivent doivent être effectuées en même temps que l'analyse de l'échantillon pour essai afin de s'assurer que les instruments disponibles fonctionnent correctement et que l'exactitude et la précision des mesures analytiques respectent les prescriptions de la méthode.
- 9.2 Le CGL-AÉT doit être vérifié conformément aux lignes directrices suivantes pour s'assurer qu'il fonctionne correctement et normalement :
- 9.2.1 Injecter dans le CGL-AÉT une aliquote de 6 μL de la solution-étalon de travail composée de 7 N-nitrosamines (100 ng/mL).
- 9.2.2 Noter l'aire du pic de la réponse du détecteur de chacune des 7 nitrosamines dans le livret de contrôle de la qualité de l'instrument analytique, et vérifier si la lecture est dans les limites de tolérance de la valeur attendue (l'injection de 600 pg de NDMA dans la colonne devrait donner une aire de pic de 8500 à 11500 sur un Varian Star lorsque l'affaiblissement du détecteur est réglé à 4). Si cette mesure de contrôle est dans les limites acceptables, inscrire une note dans le dossier de l'échantillon pour essai indiquant que l'étalonnage de l'instrument était dans les limites de contrôle. Si l'instrument est brisé ou dérégulé, on doit immédiatement faire réparer ou étalonner le CGL-AÉT pour que celui-ci remplisse les conditions de fonctionnement prescrites avant de faire l'analyse. Une diminution importante de l'aire du pic de NPYR et NMOR signifie

Note 7 : On peut se servir de l'équation suivante pour calculer l'écart type (s) des résultats des essais; x_i est le résultat de chaque analyse individuelle, \bar{x} est la moyenne des analyses répétées et n est le nombre total d'analyses répétées.

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

 Health Canada / Santé Canada	Title of publication-Titre de la publication Manuel de référence de la sécurité des produits Livre 5 - Politiques et procédures de laboratoire	Page C24-9	Effective / En vigueur 2002-03-02
Chapter and/or Section;-Number and title-Chapitre ou section-Numéro et titre Partie B : Section des méthodes d'essai, méthode C-24 ANALYSE DES N-NITROSAMINES VOLATILES DANS LES TÉTINES DE BIBERONS, LES SUCETTES ET LES AUTRES PRODUITS DE CONSOMMATION SEMBLABLES			Amendment number-Numéro de la modification 29

une décroissance dans l'efficacité de la colonne. (Cette colonne devrait être remplacée).

9.3 La méthode d'essai doit être vérifiée conformément aux lignes directrices suivantes pour s'assurer qu'elle fonctionne correctement et normalement :

9.3.1 Effectuer l'analyse de 1,0 mL d'une solution étalon de NDPA 100 ng/mL, selon les indications de l'alinéa 6.2, dans des conditions expérimentales identiques à celles de l'échantillon pour essai. Noter le pourcentage de récupération de l'étalon interne de NDPA dans le livret de contrôle de la qualité de l'instrument analytique, et vérifier si la lecture est dans les limites de tolérance de la valeur attendue (si le pourcentage de récupération n'est pas compris entre 75 et 110 %, le résultat doit être considéré suspect). Si cette mesure de contrôle est dans les limites acceptables, inscrire une note dans le dossier de l'échantillon pour essai indiquant que la méthode d'essai était dans les limites de contrôle. Si le pourcentage de récupération de l'étalon interne n'est pas dans les limites prescrites pour la méthode, la procédure analytique doit être répétée au complet.

10 PRÉCISION ET EXACTITUDE

10.1 Répétabilité :

Lorsque la méthode d'essai fonctionne correctement et normalement, l'écart entre les résultats d'essais répétés, obtenus par un même analyste avec le même instrument et dans des conditions d'utilisation constantes sur du matériau identique, ne devrait pas être supérieur à une limite de répétabilité 45 % (2,8 X % CV) à un niveau de confiance de 95 %.

Cette évaluation a été faite en employant un échantillon témoin auquel on a ajouté 5 µg/kg de NDPA. (n=7).

Cette section est toujours en cours d'élaboration et une valeur plus représentative sera obtenue à l'aide d'un échantillon positif ou d'un échantillon témoin auquel on a ajouté une quantité de matière supérieure à la limite de détermination de la concentration de la méthode. Cette valeur sera ajoutée à une version révisée de la méthode lorsqu'elle aura été déterminée.

10.2 Reproductibilité :

Cette section de la méthode est en cours d'élaboration et sera ajoutée à une version révisée de la méthode lorsque complétée.

10.3 *Récupération* : Le récupération varie de 85,9 % à 103,8 % pour toutes les 7 N-nitrosamines dans un plage d'essai de 5 à 20 µg/kg.



11 SEUILS DE DÉTECTION ET LIMITES DE DÉTERMINATION DE LA CONCENTRATION

- 11.1 Seuils de détection (SD) et limites de détermination de la concentration (LDC) établis à partir d'une évaluation statistique du rendement de l'instrumentation seulement (échantillon de 5 g).

N-nitrosamine volatile	Seuil de détection (µg/kg)	Limite de détermination de la concentration (µg/kg)
N-nitrosodiméthylamine (NDMA)	1,1	3,4
N-nitrosodiéthylamine (NDEA)	0,5	1,5
N-nitrosodi-n-propylamine (NDPA)	1,1	3,2
N-nitrosodi-n-butylamine (NDBA)	0,8	2,5
N-nitrosopipéridine (NPIP)	0,9	2,8
N-nitrosopyrrolidine (NPYR)	1,0	3,1
N-nitrosomorpholine (NMOR)	0,9	2,6
Total des N-nitrosamines volatiles	6,3	19,1

- 11.2 Seuils de détection (SD) et limites de détermination de la concentration (LDC) établis à partir d'une évaluation statistique du rendement de la méthode C24 entière (échantillon de 5 g).

N-nitrosamine volatile	Seuil de détection (µg/kg)	Limite de détermination de la concentration (µg/kg)
N-nitrosodiméthylamine (NDMA)	1,5	4,6
N-nitrosodiéthylamine (NDEA)	1,2	3,7
N-nitrosodi-n-propylamine (NDPA)	2,3	7,0
N-nitrosodi-n-butylamine (NDBA)	2,8	8,6
N-nitrosopipéridine (NPIP)	2,2	6,6
N-nitrosopyrrolidine (NPYR)	2,3	6,9
N-nitrosomorpholine (NMOR)	1,4	4,1
Total des N-nitrosamines volatiles	13,7	41,5

- 11.3 Les seuils et les limites ont été déterminés selon la procédure D4210 de l'ASTM et sont calculés comme suit :

SD = 2 x 1,645 x é.t., où l'é.t. est obtenu d'analyses répétées (n = 7 ou plus)

LDC = 10 x é.t., où l'é.t. est obtenu d'analyses répétées (n = 7 ou plus)