

Etude bibliographique sur l'analyse du TBBPA-BDBPE dans les sédiments

Note de synthèse

Mai 2024

Auteur(s)

Baptiste ROSE
BRGM
b.rose@brgm.fr

Jean-Philippe GHESTEM
BRGM
jp.ghestim@brgm.fr

Vérification du document

Laurence AMALRIC
BRGM

Azziz ASSOUMANI
INERIS

Les correspondants

OFB : Pierre-François STAUB, OFB, pierre-francois.staub@ofb.gouv.fr

Aquaref : Jean-Philippe GHESTEM, BRGM, jp.ghestim@brgm.fr

Référence et droits d'usage

Référence du document : B. ROSE, JP. GHESTEM – Etude bibliographique sur l'analyse du TBBPA-BDBPE dans les sédiments – Note de synthèse AQUAREF 2024 – 8 pages.

Droits d'usage : Accès libre

1 Abréviations

TBBPA : tétrabromobisphénol A,

TBBPA-BDBPE : tétrabromobisphénol A bis (2,3-dibromopropyl) éther,

TBBPA-DBPE : tétrabromobisphénol A (2,3-dibromopropyl) éther,

HCL : acide chlorhydrique,

ICP : spectromètre à plasma à couplage inductif,

ECNI : capture d'électrons ion négatif,

EI : ionisation électronique,

GC : chromatographie gazeuse,

SIM : surveillance des ions sélectionnés,

LC : chromatographie liquide,

UV : ultraviolet,

MS : spectromètre de masse,

MS/MS : spectrométrie de masse en tandem

2 Contexte et généralités

Le tétrabromobisphénol A bis (2,3-dibromopropyl) éther (**TBBPA-BDBPE**) de code SANDRE 6657, dérivé industriel du tétrabromobisphénol A (**TBBPA**), fait l'objet d'une surveillance environnementale sur la matrice sédiment via l'arrêté « surveillance » du 26 avril 2022 (cette substance avait déjà été intégrée dans des arrêtés nationaux précédents mais elle avait posé des difficultés compte tenu de l'absence de laboratoires en capacité de l'analyser). Cette substance est parfois nommée TBBPA-DBPE par simplification inappropriée. Le tétrabromobisphénol A (2,3-dibromopropyl) éther (**TBBPA-DBPE**) correspond à une substance différente (figure 1).

Le TBBPA fait partie des additifs ignifuges bromés les plus utilisés et sa production ne fait qu'augmenter ces dernières années. Lors de sa production ou de ses utilisations, le TBBPA ainsi que ses dérivés, dont le TBBPA-BDBPE (qui possède la teneur en brome la plus élevée des molécules de cette famille), sont émis dans l'environnement. La figure 1 montre le principe de production du TBBPA-BDBPE à partir du TBBPA, ainsi que la chaîne de dégradation du TBBPA-DBPE dans l'environnement (le TBBPA est donc un métabolite du TBBPA-BDBPE). Le TBBPA-BDBPE est un excellent additif ignifuge et depuis l'interdiction de l'hexabromocyclododécane en 2013 (Gauthier, Laurich, Hebert, Drake, & Letcher, 2019), il a été utilisé comme solution de remplacement dans les matériaux de construction. Une fois émis dans l'environnement, ce composé est potentiellement bioaccumulable et persistant (DT50 ou durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de substance = 102 jours dans les sédiments) (Liu Q. Y., 2016 ; de Jourdan, et al. 2013). Le TBBPA-BDBPE étant très hydrophobe ($\text{Log } K_{ow} = 10,4$), sa concentration détectée est en général bien supérieure à celle du TBBPA ($\text{Log } K_{ow} = 7,3$) dans les matrices solides, dont les sédiments. Par exemple, dans les sédiments fluviaux prélevés dans la rivière Liuyang à Hunan, en Chine, la concentration mesurée du TBBPA-BDBPE était 19 fois supérieure à celle du TBBPA (Jiang, et al., 2023). Sa structure étant plus complexe que celle du TBBPA, son analyse présente des difficultés particulières et il n'existe à l'heure actuelle aucun laboratoire français agréé sur cette molécule (agrément délivré par le ministère en charge de l'environnement).

Le but de cette étude bibliographique est donc de proposer différentes solutions analytiques pour analyser et quantifier le TBBPA-BDBPE dans la matrice sédiment, avec pour objectif une limite de quantification de 5 µg/kg (Limite de quantification ou LQ mentionnée dans l'avis agrément du 14/04/2018 mais absente de l'avis de 2019). La valeur de PNEC (concentration prévisible sans effets sur le milieu) dans les sédiments pour cette substance est de 8 µg/kg (source NORMAN-<https://www.norman-network.com/>).

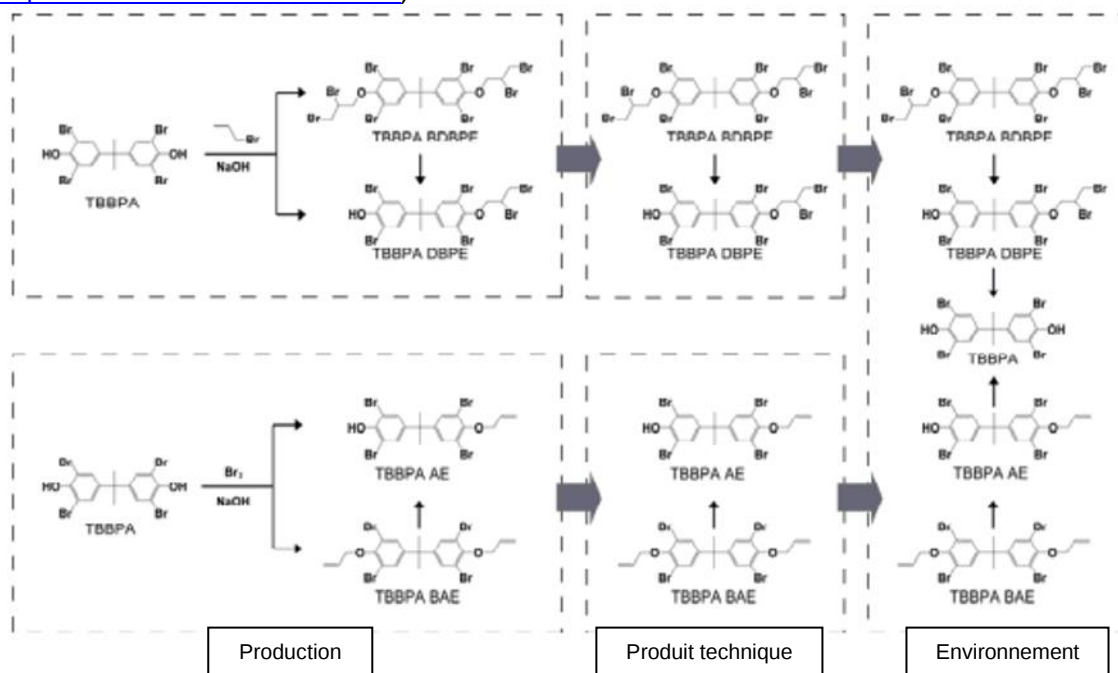


Figure 1 : Voies de formation potentielles des dérivés mono-modifiés du TBBPA, de la production à l'environnement (Qu, et al., 2013).

3 Méthodes d'analyse et données environnementales

Le TBBPA-BDBPE possède un poids moléculaire très élevé (943,62 g/mol) et une faible volatilité, ce qui le rend difficilement analysable par GC-MS. De plus, composé de 8 bromes, l'analyse du TBBPA-BDBPE par LC/MS est elle aussi difficile car la molécule est difficilement ionisable. Deux études ont obtenu de meilleurs résultats par LC/UV sur la matrice sédiment. Une troisième étude a utilisé la technique LC/ICP/MS sur la matrice eau. Une quatrième étude a utilisé la technique GC/ECNI/MS sur la matrice sédiment. Ces articles scientifiques sont détaillés dans les paragraphes suivants. Il s'agit des références :

- Qu, et al., 2013
- Jiang, et al., 2023
- Liu, et al., 2017
- Shi, et al., 2008

3.1 Etude 1 (Qu, et al., 2013) : extraction à l'ASE et analyse par LC/UV sur sédiment

L'étude (Qu, et al., 2013), ciblant quatre dérivés du TBBPA (dont le TBBPA-BDPE) propose une extraction par solvant accéléré (ASE) avec le mode opératoire suivant : les échantillons de sédiments (1 g) ont été mélangés avec 15 g de Na₂SO₄ anhydre et extraits avec 50 mL d'un mélange dichlorométhane/n-hexane (1:1, v/v) à 100 °C et 1500 psi pendant 12 min (3 cycles de 4 min avec 50 mL au total). L'extrait a été évaporé par rotation et concentré à 5 mL sous un flux d'azote, avant d'être purifié par un instrument automatisé de chromatographie par perméation de gel (CPG). L'éluat a été évaporé à l'aide d'un évaporateur rotatif, concentré jusqu'à une siccité naissante sous un léger flux d'azote et repris dans 1 mL de n-hexane. Ensuite, l'extrait a été transféré sur cartouche SPE [Bakerbond, 6 mL, 500 mg d'absorbant en silice (SiOH, Mallinckrodt Baker, Inc., Allemagne), préconditionnée avec 3 mL de DCM et 6 mL de n-hexane. La cartouche a été lavée avec 6 mL de DCM/n-hexane (1:9, v/v) pour éliminer les impuretés.

Une colonne C18 (150 mm × 4,6 mm, 5 µm, Sunfire) a été utilisée pour la séparation des contaminants ciblés. La phase mobile initiale était composée de 90 % d'acétonitrile (A) et de 10 % d'eau (B) et un gradient d'élution linéaire de 90 à 100 % en A sur une période de 20 minutes, suivi d'un maintien isocratique pendant 5 minutes à 100 % en A. Le détecteur UV était réglé sur la longueur d'onde à 214 nm. La limite de quantification obtenue était de 60 µg/kg.

L'étude a été réalisée sur des sédiments prélevés près d'un site de manufacture, à différentes distances du site, 0,5 km, 3,1 km, 5,0 km, 6,5 km et 7,7 km. Les concentrations observées variaient entre 1 et 3 mg/kg.

3.2 Etude 2 (Jiang, et al., 2023) : extraction à l'ASE et analyse par LC/UV sur sédiment

L'étude (Jiang, et al., 2023), ciblant quatre dérivés, onze sous-produits et huit produits de transformation du TBBPA, propose une extraction par solvant accéléré avec le mode opératoire suivant : les échantillons de sédiments (5 g) ont été extraits avec un mélange DCM/acétone (2/1, v/v) (ASE). Les extraits ont été purifiés par chromatographie par perméation de gel, avec une cartouche LC-Si Supelclean.

Une colonne Agilent ZORBAX ODS (150 mm × 3 mm, 5 µm) a été utilisée pour la séparation des contaminants ciblés. Les phases mobiles étaient le méthanol (A) et l'eau (B), et le débit était de 0,6 mL/min. Le gradient d'élution était le suivant :

- 50 % A (0-3 min),
- 50 - 90 % A (3-10 min),
- 90 - 100 % A (10-18 min),
- 100 % A (18-20 min),
- 100 - 50 % A (20-22 min) et
- 50 % A (22-28 min).

Le volume d'injection était de 10 µL et la température de la colonne de 35 °C. Le détecteur UV était réglé sur la longueur d'onde à 214 nm. La limite de détection (LD) obtenue était de 1 µg/kg (avec généralement $LQ \sim 3 \times LD$, la limite de quantification était de l'ordre de 3 µg/kg).

L'étude a été réalisée sur 15 sites (15 échantillons de sédiment). La fréquence de détection du TBBPA-BDBPE a été de 93 %, pour une concentration moyenne de $2,5 \times 10^3$ µg/kg et une concentration maximale de $1,1 \times 10^4$ µg/kg.

3.3 Etude 3 (Liu, et al., 2017) : analyse par LC/ICP/MS sur eau

L'étude (Liu, et al., 2017) rapporte l'analyse du TBBPA-BDBPE par LC/ICP/MS sur matrice eau, une technique peu présente dans les laboratoires. Elle propose une extraction liquide-liquide après filtration sur des membranes de 0,45 µm. Le pH des échantillons a été ajusté à 4-5 avec HCL 1 M, puis 200 mL d'eau ont été extraits 3 fois avec 100 mL de DCM. Les extraits organiques ont été combinés, concentrés à environ 1 mL par évaporateur rotatif, séchés sous flux d'azote et enfin transférés dans 1 mL de méthanol-eau (8:2, v/v) avant d'être analysés.

La séparation a été effectuée avec une colonne Agilent ZORBAX Eclipse Plus C18 (4,6 mm × 150 mm, 5 µm) avec du méthanol et de l'eau comme phases mobiles. Un gradient d'élution utilisant deux phases, A (méthanol avec ajout de 0,1 % (v/v) d'acide acétique) et B (eau avec ajout de 0,1 % (v/v) d'acide acétique) a été appliqué à un débit de 1 mL/min.

Le gradient suivant a été appliqué :

- 0- 3 min, de 80 à 90 % A,
- 3- 12 min, de 90 à 100 % A,
- 12- 15 min, 100 % A,
- 15- 16 min, de 100 à 80 % A et
- 16- 20 min, 80 % A.

Le volume d'injection était de 50 µL. Les paramètres de détection étaient les suivants : Puissance RF 1600W, Profondeur Smpl 8.0 mm, Gaz porteur 0,4 L/min, Gaz d'appoint 0 L/min, Gaz optionnel 30% de gaz optionnel, contenant 20% d'O₂ en Ar, gaz de réaction H₂, 4,5 mL/min, pompe péristaltique 0,3 rps, température de la chambre de pulvérisation -5 °C, isotope surveillé (m/z) Q1, 79 (Br⁺) → Q2 79 (Br⁺), temps d'intégration 0,5 s. La limite de quantification obtenue est de 0,12 µg/L.

Le TBBPA-BDBPE étant très hydrophobe, rien n'a été détecté dans les eaux de rivière, eaux de mer et eaux du robinet.

3.4 Etude 4 (Shi, et al., 2008) : analyse par GC/ECNI/MS

L'étude (Shi, et al., 2008), ciblant trois retardateurs de flamme bromés, rapporte l'analyse du TBBPA-BDBPE par GC/ECNI/MS en mode SIM sur matrice sédiment, technique peu présente dans les laboratoires. Elle décrit une extraction au Soxhlet avec 200 ml d'hexane/acétone (1:1, v/v) pendant 48 h. Les extraits sont concentrés à 1-2 ml et purifiés sur une colonne de silice/alumine. Les extraits sont ensuite évaporés à 200 µL sous azote.

La séparation est effectuée avec une colonne DB-5HT (15 m x 0.25 mm, 0.10 µm, J&W Scientific). La température du four est initiée à 110 °C pendant 5 min, puis augmente à 200 °C à un taux de 20 °C/min (maintenue pendant 4,5 min), et enfin augmente à 310 °C à 10 °C/min (maintenue pendant 15 min). Le méthane est utilisé comme gaz modérateur d'ionisation chimique à une pression de source d'ions de $2,4 \times 10^3$ Pa, et l'hélium comme gaz porteur à un débit de 1 mL/min. Les températures de la source d'ions et de l'interface sont fixées à 230 et 280 °C, respectivement. L'injection se fait en mode « splitless ». L'énergie d'ionisation des électrons est de 70 eV et le temps de balayage de 0,8 s.

L'injection d'une solution étalon de TBBPA-BDBPE et de ses spectres de masse full-scan enregistrés dans les deux modes : EI et ECNI pour confirmer son identification, a permis d'établir les paramètres pour la quantification. Cependant, en EI, les auteurs observent l'absence de l'ion moléculaire (m/z 944), les ions fragments les plus abondants sont m/z 491, 489, 487 et 493. En mode ECNI, seuls les fragments d'ions m/z 79/81 et 160/161 correspondant aux masses d'un ou deux ions brome, sont observés. La limite de détection obtenue est de 1,5 µg/kg, soit une limite de quantification d'environ 5 µg/kg.

4 Conclusion et recommandations

Au vu des différents résultats recensés dans la littérature, l'analyse du TBBPA-BDBPE par LC/UV semble la principale méthode utilisée dans la bibliographie : elle est plus adaptée que la LC/MS, compte tenu du comportement physico-chimique de la molécule et notamment de sa faible ionisation en spectrométrie de masse. Elle présente une limite de quantification inférieure à l'objectif de 5 µg/kg (fixé par la valeur de la PNEC). Il faut noter cependant que la technique de LC/UV n'a pas la spécificité des techniques de détection par spectrométrie de masse et qu'il est nécessaire de confirmer les résultats (par exemple à l'aide d'une colonne de polarité légèrement différente).

Une méthode par spectrométrie de masse couplée à la chromatographie gazeuse peut aussi être utilisée, cependant elle nécessite de faire chaque analyse en mode EI et ECNI. Elle permet également d'atteindre une limite de quantification inférieure à 5 µg/kg. Il reste que, dans cette méthode, l'ion moléculaire n'étant pas observé, la spécificité n'est pas aussi bonne que celle attendue d'une méthode par spectrométrie de masse classique. De plus, cette méthode est contraignante à mettre en place compte tenu des 2 modes utilisés. A noter que c'est également le cas de la méthode par LC UV si des confirmations sont nécessaires.

Les résultats d'études présentés dans cette note semblent confirmer l'enjeu à surveiller cette molécule compte tenu des fréquences de quantification mentionnées dans la littérature et des teneurs retrouvées dans les sédiments.

Par ailleurs, d'autres études évoquent la toxicité du TBBPA-BDBPE : problème de fertilité (Li, et al., 2023), histopathologie hépatique, altérations du taux de lipides dans le foie, effets sur l'expression des gènes dans le foie et modifications des populations de macrophages dans le foie (Yao, et al., 2021).

Compte tenu de tous ces éléments, il est proposé de maintenir cette substance dans la surveillance et de l'ajouter au prochain avis relatif aux limites de quantification des couples « paramètre-matrice » de l'agrément des laboratoires effectuant des analyses dans le domaine de l'eau et des milieux aquatiques. Cependant, il est proposé de relever la limite de quantification proposée pour l'avis agrément à 100 µg/kg pour une application au premier semestre 2025. La limite de 100 µg/kg est une première étape pour initier la surveillance de la substance au niveau national dans le cadre de l'agrément. Des limites de quantification inférieures ont été obtenues en contexte de laboratoires de recherche. Cette limite de quantification reste supérieure à la PNEC de 8 µg/kg (source Norman), mais elle semble permettre une quantification de la substance compte tenu des teneurs retrouvées dans l'environnement dans les publications identifiées dans cette note. Une limite de quantification de 5 µg/kg inférieure à la PNEC reste un objectif à viser à moyen terme. Cet objectif pourrait également être ajouté dans l'avis agrément avec un délai d'application à 2026 par exemple (sous réserve que la valeur de la PNEC soit bien confirmée et que les premières données de surveillance ne montrent pas une quantification très fréquente de la substance au-delà de 100 µg/kg).

5 Bibliographie

- Ai-Feng Liu, G.-B. Q.-W.-B.-B. (2016). Tetrabromobisphenol-A/S and Nine Novel Analogs in Biological Samples from the Chinese Bohai Sea: Implications for Trophic Transfer. *Environmental Science & Technology*, 50, 4147-4578. doi:10.1021/acs.est.5b06378
- Benjamin P. de Jourdan, M. L. (2013). ENVIRONMENTAL FATE OF THREE NOVEL BROMINATED FLAME RETARDANTS IN AQUATIC MESOCOSMS. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 32(5), 1060–1068. doi:10.1002/etc.2165
- Guangbo Qu, A. L. (2013). Identification of Tetrabromobisphenol A Allyl Ether and Tetrabromobisphenol A 2,3-Dibromopropyl Ether in the Ambient Environment near a Manufacturing Site and in Mollusks at a Coastal Region. *Environmental Science & Technology*, 47, 3943-4960. doi:10.1021/es3049916
- Lewis T. Gauthier, B. L. (2019). Tetrabromobisphenol-A-Bis(dibromopropyl ether) Flame Retardant in Eggs, Regurgitates, and Feces of Herring Gulls from Multiple North American Great Lakes Locations. *Environmental Science & Technology*, 53, 9339-9966. doi:10.1021/acs.est.9b02472
- Lihong Liu, A. L. (2017). Determination of tetrabromobisphenol-A/S and their main derivatives in water samples by high performance liquid chromatography coupled with inductively coupled plasma tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1497, 81-86. doi:10.1016/j.chroma.2017.03.040
- Linlin Yao, Y. W. (2021). Toxicity of Tetrabromobisphenol A and Its Derivative in the Mouse Liver Following Oral Exposure at Environmentally Relevant Levels. *Environmental Science & Technology*, 55, 7757-8458. doi:10.1021/acs.est.1c01726
- Tian Shi, S.-J. C.-J.-L.-M.-J.-P.-Z.-X. (2008). Occurrence of brominated flame retardants other than polybrominated. *Chemosphere*, 74, 910-916. doi:10.1016/j.chemosphere.2008.10.047
- Yuan-Yuan Li, Y.-M. X.-Y.-Y.-H.-F. (2023). Extended exposure to tetrabromobisphenol A-bis(2,3-dibromopropyl ether) leads to subfertility in male mice at the late reproductive age. *Archives of Toxicology*, 97, 2983–2995. doi:10.1007/s00204-023-03589-y
- Yuqing Jiang, L. W. (2023). Identification of lower brominated bisphenol A analogs as the photooxidation products of tetrabromobisphenol A bis(2,3-dibromopropyl) ether (TBBPA-BDBPE). *Science of The Total Environment*, 890, 164227. doi:10.1016/j.scitotenv.2023.164227