

MINISTERIE VAN SOCIALE ZAKEN,
VOLKSGEZONDHEID EN LEEFMILIEU

[C – 2000/22876]

16 NOVEMBER 2000. — Koninklijk besluit
tot goedkeuring
van de herziene monografie *Methylthioninechloride*

ALBERT II, Koning der Belgen,

Aan allen die nu zijn en hierna wezen zullen, Onze Groet.

Gelet op de wet van 4 juni 1969 houdende goedkeuring van de Overeenkomst inzake de samenstelling van een Europese Farmacopee, opgemaakt te Straatsburg op 22 juli 1964;

Gelet op het koninklijk besluit van 20 mei 1997 tot goedkeuring van de Europese Farmacopee, 3de uitgave;

Gelet op het koninklijk besluit van 30 november 1998 tot goedkeuring van het eerste addendum bij de 3de uitgave van de Europese Farmacopee, getiteld "ADDENDUM 1998";

Gelet op het koninklijk besluit van 25 januari 2000 tot goedkeuring van het tweede addendum bij de 3de uitgave van de Europese Farmacopee, getiteld "ADDENDUM 1999";

Gelet op het koninklijk besluit van 20 augustus 2000 tot goedkeuring van het derde addendum bij de 3de uitgave van de Europese Farmacopee, getiteld "ADDENDUM 2000";

Gelet op de wetten op de Raad van State, gecoördineerd op 12 januari 1973, inzonderheid op artikel 3, § 1, vervangen door de wet van 9 augustus 1980 en gewijzigd door de wetten van 16 juni 1989, 4 juli 1989 en 4 augustus 1996;

Gelet op de dringende noodzakelijkheid;

Overwegende dat krachtens alinea (b) van artikel 1 van de Overeenkomst inzake de samenstelling van een Europese Farmacopee, onverwijld de nodige maatregelen dienen getroffen te worden om de beschikkingen die voortvloeien uit de Resolutie AP-CSP (99) 6 van het Volksgezondheidscomité van de Raad van Europa (Gedeeltelijk Akkoord) zo spoedig mogelijk toe te passen ten einde het vrije verkeer van geneesmiddelen niet te hinderen; dat deze beschikkingen van toepassing moeten gemaakt worden op 1 juli 2000;

Op de voordracht van Onze Minister van Consumentenzaken, Volksgezondheid en Leefmilieu,

Hebben Wij besloten en besluiten Wij :

Artikel 1. De herziene monografie *Methylthioninechloride* van de derde uitgave van de Europese Farmacopee vastgelegd door de Europese Farmacopeecommissie, en opgenomen in bijlage I van dit besluit, is goedgekeurd en vervangt de overeenstemmende voordien gepubliceerde monografie.

Art. 2. Dit besluit heeft uitwerking met ingang van 1 juli 2000.

Art. 3. Onze Minister van Consumentenzaken, Volksgezondheid en Leefmilieu is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te Brussel, 16 november 2000.

ALBERT

Van Koningswege :

De Minister van Consumentenzaken,
Volksgezondheid en Leefmilieu,
Mevr. M. AELVOET

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES,
DE LA SANTE PUBLIQUE ET DE L'ENVIRONNEMENT

[C – 2000/22876]

16 NOVEMBRE 2000. — Arrêté royal
approuvant la version révisée
de la monographie *Méthylthionine (chlorure de)*

ALBERT II, Roi des Belges,

A tous, présents et à venir, Salut.

Vu la loi du 4 juin 1969 portant approbation de la Convention relative à l'élaboration d'une Pharmacopée européenne, faite à Strasbourg le 22 juillet 1964;

Vu l'arrêté royal du 20 mai 1997 approuvant la Pharmacopée européenne, 3ème édition;

Vu l'arrêté royal du 30 novembre 1998 approuvant le premier addendum à la 3ème édition de la Pharmacopée européenne intitulé "ADDENDUM 1998";

Vu l'arrêté royal du 25 janvier 2000 approuvant le deuxième addendum à la 3ème édition de la Pharmacopée européenne intitulé "ADDENDUM 1999";

Vu l'arrêté royal du 20 août 2000 approuvant le troisième addendum à la 3ème édition de la Pharmacopée européenne intitulé "ADDENDUM 2000";

Vu les lois sur le Conseil d'Etat, coordonnées le 12 janvier 1973, notamment l'article 3, § 1^{er}, remplacé par la loi du 9 août 1980 et modifié par les lois des 16 juin 1989, 4 juillet 1989 et 4 août 1996;

Vu l'urgence;

Considérant qu'il convient en vertu de l'alinéa (b) de l'article 1^{er} de la Convention relative à l'élaboration d'une Pharmacopée européenne, de prendre sans retard les mesures nécessaires pour mettre au plus tôt en application les dispositions issues de la Résolution AP-CSP (99) 6 du Comité de Santé publique du Conseil de l'Europe (Accord partiel) afin de ne pas entraver la libre circulation des médicaments; que ces dispositions doivent être mises en application le 1^{er} juillet 2000;

Sur la proposition de Notre Ministre de la Protection de la consommation, de la Santé Publique et de l'Environnement,

Nous avons arrêté et arrêtons :

Article 1^{er}. La monographie révisée, *Méthylthionine (chlorure de)* de la troisième édition de la Pharmacopée européenne, arrêtée par la Commission européenne de Pharmacopée, et reprise dans l'annexe I du présent arrêté, est approuvée et remplace la monographie correspondante précédemment publiée.

Art. 2. Le présent arrêté produit ses effets le 1^{er} juillet 2000.

Art. 3. Notre Ministre de la Protection de la consommation, de la Santé publique et de l'Environnement est chargée de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Bruxelles, le 16 novembre 2000.

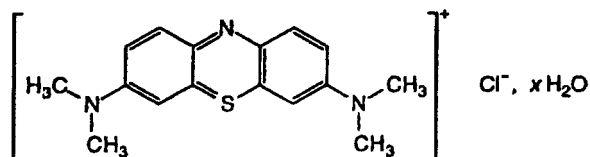
ALBERT

Par le Roi :

La Ministre de la Protection de la consommation,
de la Santé publique et de l'Environnement,
Mme M. AELVOET

Bijlage I — Annexe

METHYLTHIONINECHLORIDE
Methylthioninii chloridum



DEFINITIE

Methylthioninechloride (methyleenblauw) bevat niet minder dan 95,0 en niet meer dan het equivalent van 101,0 procent 3,7-bis(dimethylamino)-fentiothiazine-5-ylumchloride, berekend op de gedroogde stof

KENMERKEN

Donkerblauw kristallijnpoeider met koperachtige glans of groene kristallen met bronskleurige glans, oplosbaar in water, moeilijk oplosbaar in alcohol

IDENTIFICATIE

A. Los op 10 mg in *verdund zoutzuur R* en verdun tot 100 ml met hetzelfde zuur. Neem 5 ml oplossing en verdun tot 100 ml met *verdund zoutzuur R*. De oplossing vertoont tussen 240 nm en 800 nm (2.2.25) 4 absorptiemaxima, respectievelijk bij 255-260 nm, 285-290 nm, 675-685 nm en 740-750 nm.

B. Onderzoek met behulp van dunnelaagchromatografie (2.2.27), met gebruik van een *silicagelplaat voor DLC R*

Te onderzoeken oplossing. Los op 10 mg in *methanol R* en verdun tot 10 ml met hetzelfde solvens. Neem 1 ml oplossing en verdun tot 10 ml met *methanol R*

Vergelijkingsoplossing : Los op 10 mg *methylthioninechloride CRS* in *methanol R* en verdun tot 10 ml met hetzelfde oplosmiddel. Neem 1 ml oplossing en verdun tot 10 ml met *methanol R*.

Breng afzonderlijk op de plaat 2 µl van elke oplossing. Ontwikkel met een mengsel van 20 vol. dln. *watervrij mierzuur R* en 80 vol. dln. *propanol R* over een afstand van 8 cm. Laat de plaat drogen buiten de invloed van licht. Onderzoek bij daglicht. De hoofdvlek op het chromatogram verkregen met de te onderzoeken oplossing is gelijkwaardig aan de hoofdvlek op het chromatogram verkregen met de vergelijkingsoplossing, zowel wat betreft plaats als afmeting. Er kan in de twee chromatogrammen een tweede vlek verschijnen boven de hoofdvlek.

C. Los op ongeveer 1 mg in 10 ml *water R*. Voeg toe 1 ml *sterke azijnzuur R* en 0,1 g *zinkpoeder R*. Verwarm tot koken. De oplossing wordt kleurloos. Filtreer en schudt het filtraat. De oplossing kleurt blauw in contact met de lucht.

D. Gloei 50 mg met 0,5 g *watervrij natriumcarbonaat R*. Koel af. Los de rest op in 10 ml *verdund salpeterzuur R*. Filtreer. Het filtraat geeft zonder verdere toevoeging van *verdund salpeterzuur R* de identiteitsreactie (a) op chloriden (2.3.1).

ONDERZOEK

In methanol onoplosbare bestanddelen. Verwarm 1,0 g onder terugvloeiokoeling gedurende 5 min. met 20 ml *methanol R*. Filtreer op een getarreerde glasfilter (40) en was het filter met *methanol R* tot men een kleurloos filtraat verkrijgt. Droog het filter bij 100 °C en weeg. De massa van het residu bedraagt niet meer dan 10,0 mg (1,0 procent).

Verwante verbindingen. Onderzoek met behulp van vloeistofchromatografie (2.2.29).

Te onderzoeken oplossing. Los op 15,0 mg in mobiele fase en verdun tot 100,0 ml met mobiele fase.

Vergelijkingsoplossing (a). Los op 15,0 mg *onzuiverheid A van methylthionine CRS* in mobiele fase en verdun tot 100,0 ml met mobiele fase. Voeg toe aan 1,0 ml van deze oplossing 1,0 ml van de onderzoeken oplossing en verdun tot 10,0 ml met mobiele fase.

Vergelijkingsoplossing (b). Verdun 1,0 ml te onderzoeken oplossing tot 100,0 ml met mobiele fase.

De chromatografie kan uitgevoerd worden met behulp van :

— een kolom in roestvrij staal met een lengte van 0,25 m en een inwendige diameter van 4 mm, gevuld met *silicagel voor chromatografie, octadecylsilyl R* (7 µm),

— een mobiele fase met een debiet van 1 ml/min, een mengsel van 27 volumedelen *acetonitril R* en 73 volumedelen van een mengsel van 3,4 ml *fosforzuur R* en 1000 ml *water R*,

— een spectrofotometer ingesteld bij 246 nm, als detector.

Injecteer 20 µl van elke oplossing. Regel de gevoeligheid van het detector zodat de hoogte van de piek die overeenkomt met de te onderzoeken stof (retentietijd 11 min. ongeveer) in het chromatogram verkregen met de vergelijkingsoplossing (a) ten minste 80 procent van de volledige schaal van de recorder bedraagt. Registreer het chromatogram van de te onderzoeken oplossingen gedurende twee maal de retentietijd van de hoofdpijk. Het onderzoek is slechts geldig indien in het chromatogram verkregen met vergelijkingsoplossing (a), de resolutie tussen de pieken die respectievelijk overeenkomen met onzuiverheid A en methylthionine niet lager is dan 1,5. Pas indien nodig de concentratie acetonitril aan in de mobiele fase. Indien in het chromatogram verkregen met de te onderzoeken oplossing een piek voorkomt die overeenstemt met onzuiverheid A, dan is de oppervlakte niet groter dan 5 maal de oppervlakte van de hoofdpijk in het chromatogram verkregen met vergelijkingsoplossing (b) (5,0 procent) Indien er in het chromatogram verkregen met de te onderzoeken oplossing andere pieken voorkomen dan de hoofdpijk en de piek te wijten aan onzuiverheid A, is de oppervlakte van geen enkele van deze pieken groter dan de helft van de oppervlakte van de hoofdpijk in het chromatogram, verkregen met vergelijkingsoplossing (b) (0,5 procent) en som van hun oppervlakte is niet groter dan de oppervlakte van de hoofdpijk in het chromatogram verkregen met vergelijkingsoplossing (b) (1,0 procent). Houd geen rekening met pieken waarvan de oppervlakte kleiner is dan 0,1 maal de oppervlakte van de hoofdpijk in het chromatogram verkregen met vergelijkingsoplossing (b).

Metalen. Onderzoek met behulp van atoomemissiespectrometrie in een argonplasma waar de detector bestaat uit ofwel een traditioneel optisch systeem ofwel een massaspectrometer, voor deze laatste wordt indium gebruikt als interne standaard.

Te onderzoeken oplossing. Los op in een maatkolf van 10 ml onder schudden 100 mg in 9 ml *water R*, voeg toe 100,0 µl van een oplossing van indium aan 10 µg/ml bereid vanaf een *referentie-oplossing voor atoomspectrometrie van indium aan 1,000 g/l R* in *salpeterzuur R* 50 maal verdund met *water R*. Verdun tot 10,0 ml met *water R*.

Referentie-oplossingen. Doe in een maatkolf van 100 ml 10,0 ml van een referentie-oplossing die 1,00 µg/ml van elk van de te bepalen metalen bevat en bereid door verdunning met *water R* van *elementaire referentie-oplossingen voor atoomspectrometrie aan 1,000 g/l R* van de overeenkomstige elementen. Voeg toe 1,00 ml van een oplossing van indium aan 10 µg/ml bereid vertrekkende van een *referentie-oplossing voor atoomspectrometrie van indium aan 1,000 g/l R* in *salpeterzuur R* 50 maal verdund met *water R*. Verdun tot 100,0 ml met *water R*.

Blanco-oplossing. Verdun 100 maal de oplossing van indium aan 10 µg/l gebruikt voor de te onderzoeken oplossingen en de referentie-oplossingen.

<i>Element</i>	<i>Optische detectie</i>			<i>Massadetectie</i>
	<i>Signaal (nm)</i>	<i>Achtergrond 1 (nm)</i>	<i>Achtergrond 2 (nm)</i>	<i>Isotoop</i>
<i>Aluminium</i>	396,15	396,05	396,25	27
<i>Cadmium</i>	214,44	214,37	214,51	114
<i>Chroom</i>	283,56	283,49	283,64	*(1)
<i>Koper</i>	327,40	327,31	327,48	65
<i>Tin</i>	190,00 *(2)	189,90	190,10	118
<i>Ijzer</i>	238,20	238,27	238,14	*(1)
<i>Mangaan</i>	260,57	260,50	260,64	55
<i>Kwik</i>	253,70 *(3)	253,60	253,80	200
<i>Molybdeen</i>	202,03	202,02	202,04	95
<i>Nikkel</i>	231,60	231,54	231,66	60
<i>Lood</i>	217,00 *(2)	216,90	217,10	208
<i>Zink</i>	213,86	213,80	213,91	66
<i>Indium</i>				115

* (1) Element dat moeilijk tot niet te doseren is met een massaspectrometer als detector

* (2) Op de limiet van de gevoeligheid voor de klassieke optische spectrometrie

* (3) Kwik is dikwijls niet te detecteren met de klassieke optische spectrometrie, het kan worden bepaald met een toestel bestemd voor het bepalen van halogeenzuren.

<i>Element</i>	<i>Maximaal gehalte in ppm</i>
<i>Aluminium</i>	100
<i>Cadmium</i>	1
<i>Chroom</i>	10
<i>Koper</i>	100
<i>Tin</i>	10
<i>Ijzer</i>	100
<i>Mangaan</i>	10
<i>Kwik</i>	1
<i>Molybdeen</i>	10
<i>Nikkel</i>	10
<i>Lood</i>	10
<i>Zink</i>	100

Massaverlies na drogen (2.2.32). Na drogen van 1,000 g in een droogstof bij 100-105 °C bedraagt het massaverlies niet minder dan 8,0 procent en niet meer dan 22,0 procent.

Sulfaatas (2.4.14). De massa van de sulfaatas van 1,0 g bedraagt niet meer dan 0,25 procent

GEHALTE

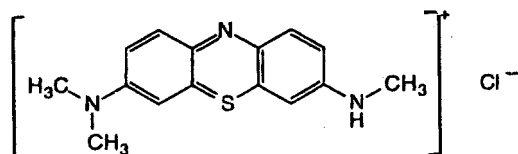
Los op, onder verwarmen 0,300 g in 30 ml *water R*. Koel af en voeg toe 50,0 ml *kaliumdichromaatoplossing R1* en verdun tot 100,0 ml met *water R*. Laat staan gedurende 10 min. Filtreer en verwerp de eerste 20 ml van het filtraat. Breng in een kolf met ingeslepen stop 50,0 ml van het filtraat, voeg toe 50 ml *verdund zwavelzuur R* en 8,0 ml *kaliumpyrodideoplossing R*. Laat staan gedurende 5 min. buiten de invloed van licht, voeg toe 80 ml *water R*. Titreer met *natriumthiosulfaat 0,1 M* met gebruik van 2 ml *zetmeeloplossing R* als indicator toegevoegd op het einde van de titratie. Voer een blancotitratie uit.

1 ml *natriumthiosulfaat 0,1 M* is equivalent met 10,66 mg $C_{16}H_{18}ClN_3S$

BEWARING

Buiten de invloed van licht en vocht.

ONZUIVERHEDEN

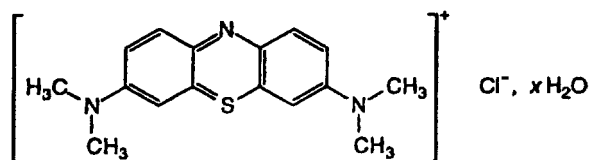


A. 3-(diméthylamino)-7-(méthylamino)phénothiazin-5-ylumchloride

4.1.1. REAGENTIA

Elementaire referentie-oplossingen voor atoomspectrometrie aan 1,000 g/l. Deze oplossingen worden bereid, in het algemeen in zuur milieu, vanaf een element of een zout van een element waarvan de titer minstens 99,0 procent bedraagt. De hoeveelheid per liter oplossing is niet lager dan 0,995 g tijdens de ganse garantieperiode, zolang de recipiënt niet geopend is. De startgrondstof (element of zout) en de kenmerken van het uiteindelijke oplosmiddel (aard en aciditeit, etc.) moeten worden vermeld op het etiket.

METHYLTHIONINE (CHLORURE DE)
Methylthioninii chloridum



C₁₆H₁₈ClN₃S·xH₂O

M_r 319,9 (substance anhydre)

DEFINITION

Le chlorure de méthylthionine (bleu de méthylène) contient au minimum 95,0 pour cent et au maximum l'équivalent de 101,0 pour cent de chlorure de 3,7-bis(diméthylamino)phénothiazin-5-ylum, calculé par rapport à la substance desséchée.

CARACTÈRES

Poudre cristalline bleu sombre à reflets cuivrés ou cristaux verts à reflets bronzés, solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool.

IDENTIFICATION

A. Dissolvez 10 mg de substance à examiner dans de l'*acide chlorhydrique dilué R* et complétez à 100 ml avec le même acide. Prélevez 5 ml de solution et complétez à 100 ml avec de l'*acide chlorhydrique dilué R*. Examinée de 240 nm à 800 nm (2.2.25), la solution présente 4 maximums d'absorption respectivement à 255-260 nm, 285-290 nm, 675-685 nm et 740-750 nm.

B. Opérez par chromatographie sur couche mince (2.2.27) en utilisant une *plaque au gel de silice pour CCM R*.

Solution à examiner. Dissolvez 10 mg de substance à examiner dans du *méthanol R* et complétez à 10 ml avec le même solvant. Prélevez 1 ml de solution et complétez à 10 ml avec du *méthanol R*.

Solution témoin. Dissolvez 10 mg de *chlorure de méthylthionine SCR* dans du *méthanol R* et complétez à 10 ml avec le même solvant. Prélevez 1 ml de solution et complétez à 10 ml avec du *méthanol R*.

Déposez sur la plaque 2 µl de chaque solution. Développez sur un parcours de 8 cm avec un mélange de 20 volumes d'*acide formique anhydre R* et de 80 volumes de *propanol R*. Laissez sécher la plaque à l'air, à l'abri de la lumière. Examinez à la lumière du jour. La tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner est semblable quant à sa position et ses dimensions à la tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution témoin. Il peut apparaître, dans les 2 chromatogrammes, une tache secondaire au-dessus de la tache principale.

C. Dissolvez 1 mg environ de substance à examiner dans 10 ml d'*eau R*. Ajoutez 1 ml d'*acide acétique glacial R* et 0,1 g de *poudre de zinc R*. Chauffez jusqu'à ébullition. La solution se décolore. Filtrez et agitez le filtrat. Il se colore en bleu au contact de l'air.

D. Calcinez 50 mg de substance à examiner avec 0,5 g de *carbonate de sodium anhydre R*. Refroidissez. Dissolvez le résidu dans 10 ml d'*acide nitrique dilué R*. Filtrez. Le filtrat, sans addition ultérieure d'*acide nitrique dilué R*, donne la réaction (a) des chlorures (2.3.1).

ESSAI

Substances insolubles dans le méthanol. Chauffez à reflux pendant 5 min 1,0 g de substance à examiner avec 20 ml de *méthanol R*. Filtrez sur filtre de verre fritté (40) taré et lavez le filtre avec du *méthanol R* jusqu'à obtention d'un filtrat incolore. Séchez le filtre à 100 °C et pesez. La masse du résidu n'est pas supérieure à 10,0 mg (1,0 pour cent).

Substances apparentées. Opérez par chromatographie liquide (2.2.29).

Solution à examiner. Dissolvez 15,0 mg de substance à examiner dans la phase mobile et complétez à 100,0 ml avec la phase mobile.

Solution témoin (a). Dissolvez 15,0 mg d'*impureté A de méthylthionine SCR* dans la phase mobile et complétez à 100,0 ml avec la phase mobile. A 1,0 ml de cette solution, ajoutez 1,0 ml de solution à examiner et complétez à 10,0 ml avec la phase mobile.

Solution témoin (b). Prélevez 1,0 ml de solution à examiner et complétez à 100,0 ml avec la phase mobile.

La chromatographie peut être réalisée en utilisant :

— une colonne d'acier inoxydable d'une longueur de 0,25 m et d'un diamètre intérieur de 4 mm remplie de *gel de silice octadécylsilylé pour chromatographie R* (7 µm),

— comme phase mobile à un débit de 1 ml/min, un mélange de 27 volumes d'*acétonitrile R* et de 73 volumes d'un mélange de 3,4 ml d'*acide phosphorique R* et de 1000 ml d'*eau R*,

— comme détecteur, un spectrophotomètre réglé à 246 nm.

Injectez 20 µl de chaque solution. Ajustez la sensibilité du détecteur de façon que la hauteur du pic correspondant à la substance à examiner (temps de rétention approximatif : 11 min) dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a), représente 80 pour cent au moins de l'échelle totale de l'enregistreur. Enregistrez la chromatographie de la solution à examiner pendant 2 fois le temps de rétention du pic principal. L'essai n'est valable que si dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a), la résolution entre les pics correspondant à l'impureté A et à la méthylthionine n'est pas inférieure à 1,5. Si nécessaire, ajustez la concentration en acétonitrile dans la phase mobile. S'il apparaît, dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, un pic correspondant à l'impureté A, sa surface n'est pas supérieure à 5 fois la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (5,0 pour cent). S'il apparaît, dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, d'autres pics que le pic principal et un pic dû à l'impureté A, la surface d'aucun d'entre eux n'est supérieure à la moitié de la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (0,5 pour cent) et la somme de leur surface n'est pas supérieure à la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (1,0 pour cent). Ne tenez pas compte des pics dont la surface est inférieure à 0,1 fois celle du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b).

Métaux. Opérez par spectrométrie d'émission atomique dans un plasma d'argon, le détecteur étant constitué soit par un système optique traditionnel, soit par un spectromètre de masse; pour ce dernier, l'indium est utilisé comme étalon interne.

Solution à examiner. Dans une fiole jaugée de 10 ml, dissolvez en agitant 100 mg de substance à examiner dans 9 ml d'eau R, ajoutez 100,0 µl d'une solution à 10 µg/ml d'indium préparée à partir d'une solution de référence pour la spectrométrie atomique à 1,000 g/l d'indium R dans de l'acide nitrique R dilué 50 fois avec de l'eau R. Complétez à 10,0 ml avec de l'eau R.

Solutions de référence. Dans une fiole jaugée de 100 ml, introduisez 10,0 ml d'une solution de référence contenant 1,00 µg/ml de chacun des métaux à doser et préparée par dilution avec de l'eau R de solutions élémentaires de référence pour la spectrométrie atomique à 1,000 g/l R des éléments correspondants. Ajoutez 1,00 ml d'une solution à 10 µg/ml d'indium préparée à partir d'une solution de référence pour la spectrométrie atomique à 1,000 g/l d'indium R dans de l'acide nitrique R dilué 50 fois avec de l'eau R. Complétez à 100,0 ml avec de l'eau R.

Solution à blanc. Diluez au 1/100 avec de l'eau R la solution à 10 µg/l d'indium utilisée pour les solutions à examiner et de référence.

Elément	Détection optique			Détection masse
	Signal (nm)	Fond 1 (nm)	Fond 2 (nm)	Isotope
Aluminium	396,15	396,05	396,25	27
Cadmium	214,44	214,37	214,51	114
Chrome	283,56	283,49	283,64	*(1)
Cuivre	327,40	327,31	327,48	65
Etain	190,00 *(2)	189,90	190,10	118
Fer	238,20	238,27	238,14	*(1)
Manganèse	260,57	260,50	260,64	55
Mercuré	253,70 *(3)	253,60	253,80	200
Molybdène	202,03	202,02	202,04	95
Nickel	231,60	231,54	231,66	60
Plomb	217,00 *(2)	216,90	217,10	208
Zinc	213,86	213,80	213,91	66
Indium				115

* (1) Elément difficile voire impossible à doser avec un spectromètre de masse comme détecteur.

* (2) Sensibilité limite en spectrométrie optique classique.

* (3) Le mercure est souvent impossible à déterminer en spectrométrie optique classique; il peut être dosé avec un appareillage destiné à la détermination des hydrures.

<i>Elément</i>	<i>Teneur maximale en ppm</i>
<i>Aluminium</i>	<i>100</i>
<i>Cadmium</i>	<i>1</i>
<i>Chrome</i>	<i>10</i>
<i>Cuivre</i>	<i>100</i>
<i>Etain</i>	<i>10</i>
<i>Fer</i>	<i>100</i>
<i>Manganèse</i>	<i>10</i>
<i>Mercur</i>	<i>1</i>
<i>Molybdène</i>	<i>10</i>
<i>Nickel</i>	<i>10</i>
<i>Plomb</i>	<i>10</i>
<i>Zinc</i>	<i>100</i>

Perte à la dessiccation (2.2.32). Déterminée à l'étuve à 100-105 °C sur 1,000 g de substance à examiner, la perte à la dessiccation est de 8,0 pour cent à 22,0 pour cent.

Cendres sulfuriques (2.4.14). Déterminé sur 1,0 g de substance à examiner, le taux des cendres sulfuriques n'est pas supérieur à 0,25 pour cent.

DOSAGE

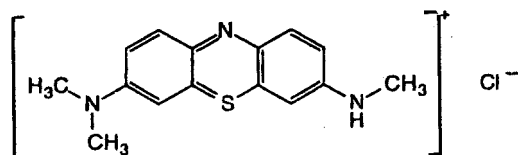
Dissolvez en chauffant 0,300 g de substance à examiner dans 30 ml d'eau R. Refroidissez, puis ajoutez 50,0 ml de solution de dichromate de potassium R1 et complétez à 100,0 ml avec de l'eau R. Laissez reposer pendant 10 min. Filtrez et rejetez les 20 premiers millilitres de filtrat. Dans une fiole à col rodé, introduisez 50,0 ml de filtrat, ajoutez 50 ml d'acide sulfurique dilué R et 8,0 ml de solution d'iodure de potassium R. Laissez reposer pendant 5 min à l'abri de la lumière, puis ajoutez 80 ml d'eau R. Titrez par le thiosulfate de sodium 0,1 M en présence de 2 ml de solution d'amidon R ajoutés vers la fin du titrage. Effectuez un titrage à blanc.

1 ml de thiosulfate de sodium 0,1 M correspond à 10,66 mg de C₁₆H₁₈ClN₃S.

CONSERVATION

À l'abri de la lumière et de l'humidité.

IMPURETÉS



A. chlorure de 3-(diméthylamino)-7(méthylamino)phénothiazin-5-ylum.

4.1.1. RÉACTIFS

Solutions élémentaires de référence pour spectrométrie atomique à 1,000 g/l. Ces solutions sont préparées, en milieu généralement acide, à partir de l'élément ou d'un sel de l'élément dont le titre minimum est au moins égal à 99,0 pour cent. La quantité par litre de solution est supérieure à 0,995 g pendant toute la période de garantie, tant que le flacon n'a pas été ouvert. La matière première de départ (élément ou sel) et les caractéristiques du solvant final (nature et acidité, etc.) doivent être mentionnées sur l'étiquette.

Gezien om te worden gevoegd bij Ons besluit van 16 november 2000.

Vu pour être annexé à Notre arrêté du 16 novembre 2000.

ALBERT

Van Koningswege :

De Minister van Consumentenzaken,
Volksgezondheid en Leefmilieu,
Mevr. M. AELVOET

ALBERT

Par le Roi :

La Ministre de la Protection de la consommation,
de la Santé publique et de l'Environnement,
Mme M. AELVOET