~~ISO/TC 147/SC 2~~

~~Date : 2018-10~~

ISO 21676:2018 (F)

Date: **2018-10**

ISO/TC **147**/SC **2**

~~ISO/TC 147/SC 2~~

Secrétariat~~-~~: **DIN**

Qualité de l'eau — Détermination de la fraction dissoute des principes actifs pharmaceutiques sélectionnés, de leurs produits de transformation et d'autres substances organiques dans les eaux et les eaux résiduaires — Méthode par chromatographie en phase liquide haute performance et détection par spectrométrie de masse (HPLC-MS/MS ou -HRMS) après injection directe

Water quality — Determination of the dissolved fraction of selected active pharmaceutical ingredients, transformation products and other organic substances in water and treated waste water — Method using high performance liquid chromatography and mass spectrometric detection (HPLC-MS/MS or -HRMS) after direct injection

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)
ISO 21676:2018
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/75c0b92d-dc0a-4dde-9a36-06fe53d41b1d/iso-21676-2018

~~ICS : 13.060.50~~

Type du document: Norme internationale
Sous-type du document:
Stade du document: (60) Publication
Langue du document: F

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 21676:2018
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/7560912d-ac0a-4dde-9a36-06fe53d41b1d/iso-21676-2018

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)
ISO 21676:2018
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/7560912d-ac0a-4dde-9a36-06fe53d41b1d/iso-21676-2018

DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2018

Tous droits réservés. Sauf prescription différente ou nécessité dans le contexte de sa mise en œuvre, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie, l'affichage sur l'internet ou sur un Intranet, sans autorisation écrite préalable. Les demandes d'autorisation peuvent être adressées à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office

CP 401 • Ch. de Blandonnet 8

CH-1214 Vernier, Genève

Tél. : + 41 22 749 01 11

Fax : + 41 22 749 09 47

E-mail : copyright@iso.org

Web : www.iso.org

Publié en Suisse

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)
ISO 21676:2018
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/7560912d-ac0a-4dde-9a36-06fe53d41b1d/iso-21676-2018

Sommaire Page

Avant-propos viii

Introduction ix

1 Domaine d'application 1

2 Références normatives 4

3 Termes et définitions 4

4 Principe 5

5 Interférences 5
5.1 Pendant la préparation de l'échantillon 5
5.2 Pendant la chromatographie en phase liquide haute performance et la spectrométrie de masse 5

6 Réactifs 5
6.1 Généralités 5
6.2 Préparation des solutions 6

7 Appareillage 8

8 Échantillonnage 9

9 Mode opératoire 9
9.1 Généralités 9
9.2 Préparation des échantillons 10
9.3 Chromatographie en phase liquide haute performance (HPLC) 10
9.4 Détection 11
9.4.1 Généralités 11
9.4.2 Spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) 11
9.4.3 Spectrométrie de masse à haute résolution (HRMS) 12
9.5 Détermination des valeurs de blanc 12

10 Étalonnage 12
10.1 Généralités 12
10.2 Étalonnage avec un étalon externe 14
10.3 Étalonnage avec un étalon interne 14

11 Calcul du taux de récupération 15
11.1 Généralités 15
11.2 Calcul du taux de récupération avec des échantillons 16
11.3 Rendement d'extraction des étalons internes 16

12 Évaluation 16
12.1 Vérification des substances individuelles 16
12.2 Calcul des résultats individuels en utilisant l'étalonnage avec un étalon externe 18
12.3 Calcul des résultats individuels en utilisant l'étalonnage avec un étalon interne 18

13 Expression des résultats 18

14 Rapport d'essai 19

Annexe A (informative) Données de performance 20

Annexe B (informative) Exemples de taux de récupération 26

Annexe C (informative) Exemples de colonnes HPLC et de chromatogrammes 28

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)
ISO 21676:2018
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/...-9a36-06fe53d41b1d/iso-21676-2018

~~Annexe D (informative) Exemples de détection~~ 34
~~Annexe E (informative) Exemples d'extension de la méthode~~ 37
~~Bibliographie~~ 39
Avant-propos viii
Introduction ix
1 Domaine d'application 1
2 Références normatives 4
3 Termes et définitions 4
4 Principe 5
5 Interférences 5
5.1 Pendant la préparation de l'échantillon 5
5.2 Pendant la chromatographie en phase liquide haute performance et la spectrométrie de masse 5
6 Réactifs 5
6.1 Généralités 5
6.2 Préparation des solutions 6
7 Appareillage 8
8 Échantillonnage 9
9 Mode opératoire 9
9.1 Généralités 9
9.2 Préparation des échantillons 10
9.3 Chromatographie en phase liquide haute performance (HPLC) 10
9.4 Détection 11
9.4.1 Généralités 11
9.4.2 Spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) 11
9.4.3 Spectrométrie de masse à haute résolution (HRMS) 12
9.5 Détermination des valeurs de blanc 12
10 Étalonnage 12
10.1 Généralités 12
10.2 Étalonnage avec un étalon externe 14
10.3 Étalonnage avec un étalon interne 14
11 Calcul du taux de récupération 15
11.1 Généralités 15
11.2 Calcul du taux de récupération avec des échantillons 16
11.3 Rendement d'extraction des étalons internes 16
12 Évaluation 16
12.1 Vérification des substances individuelles 16
12.2 Calcul des résultats individuels en utilisant l'étalonnage avec un étalon externe 18
12.3 Calcul des résultats individuels en utilisant l'étalonnage avec un étalon interne 18
13 Expression des résultats 18
14 Rapport d'essai 19
Annexe A (informative) Données de performance 20
Annexe B (informative) Exemples de taux de récupération 26

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)
ISO 21676:2018
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/7560912d-ac4a-4dde-9a36-06fe53d41b1d/iso-21676-2018

 © ISO 2018 – Tous droits réservés

Annexe C (informative) Exemples de colonnes HPLC et de chromatogrammes 28
Annexe D (informative) Exemples de détection 34
Annexe E (informative) Exemples d'extension de la méthode 37
Bibliographie 39

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)
ISO 21676:2018
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/7560912d-ac0a-4dde-9a36-06fe53d41b1d/iso-21676-2018

Avant-propos

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est en général confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. L'ISO collabore étroitement avec la Commission électrotechnique internationale (IEC) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les procédures utilisées pour élaborer le présent document et celles destinées à sa mise à jour sont décrites dans les Directives ISO/IEC, Partie 1. Il convient, en particulier de prendre note des différents critères d'approbation requis pour les différents types de documents ISO. Le présent document a été rédigé conformément aux règles de rédaction données dans les Directives ISO/IEC, Partie 2 (voir www.iso.org/directives).

L'attention est attirée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence. Les détails concernant les références aux droits de propriété intellectuelle ou autres droits analogues identifiés lors de l'élaboration du document sont indiqués dans l'Introduction et/ou dans la liste des déclarations de brevets reçues par l'ISO (voir www.iso.org/brevets).

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)
ISO 21676:2018
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/3ed7d7ed-ed1b-4ad1-a4de-9a36-06fe53d41b1d/iso-21676-2018

Les appellations commerciales éventuellement mentionnées dans le présent document sont données pour information, par souci de commodité, à l'intention des utilisateurs et ne sauraient constituer un engagement.

Pour une explication de la nature volontaire des normes, la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute information au sujet de l'adhésion de l'ISO aux principes de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir ~~le lien suivant : www.iso.org/iso/fr/avant-propos~~www.iso.org/avant-propos.

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 147, *Qualité de l'eau*, sous-comité SC 2, *Méthodes physiques, chimiques et biochimiques*.

Il convient que l'utilisateur adresse tout retour d'information ou toute question concernant le présent document à l'organisme national de normalisation de son pays. Une liste exhaustive desdits organismes se trouve à l'adresse www.iso.org/fr/members.html.

 © ISO 2018 – Tous droits réservés

Introduction

Les composés pharmaceutiques sont essentiels pour la santé humaine et animale. Au moment de l'application ou du fait d'une élimination inappropriée, les principes actifs pharmaceutiques pénètrent le cycle de l'eau, avec ou sans transformation. Cela peut se produire par le biais des eaux usées municipales, traitées dans les stations de traitement. En effet, certains principes actifs pharmaceutiques et leurs produits de transformation ne sont pas complètement éliminés des eaux usées par les traitements classiques. Les principes actifs pharmaceutiques et leurs produits de transformation sont ainsi transférés dans le sol par les boues, et pénètrent ensuite les masses d'eau par lessivage, en fonction de la nature du sol et des principes actifs. Des principes actifs pharmaceutiques et leurs produits de transformation se trouvent ainsi dans les eaux usées traitées, ainsi que dans les eaux de surface et souterraines. Le présent document spécifie une méthode par chromatographie en phase liquide avec détection par spectrométrie de masse pour la détermination de la fraction dissoute des principes actifs pharmaceutiques sélectionnés et de leurs produits de transformation.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)
ISO 21676:2018
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/7560912d-ac0a-4dde-9a36-06fe53d41b1d/iso-21676-2018

© ISO 2018 – Tous droits réservés

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 21676:2018
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/7560912d-ac0a-4dde-9a36-06fe53d41b1d/iso-21676-2018

Qualité de l'eau — Détermination de la fraction dissoute des principes actifs pharmaceutiques sélectionnés, de leurs produits de transformation et d'autres substances organiques dans les eaux et les eaux résiduaires — Méthode par chromatographie en phase liquide haute performance et détection par spectrométrie de masse (HPLC-MS/MS ou -HRMS) après injection directe

AVERTISSEMENT — Il convient que l'utilisateur du présent document connaisse bien les pratiques courantes de laboratoire. Le présent document n'a pas pour but de traiter tous les problèmes de sécurité qui sont, le cas échéant, liés à son utilisation. Il est de la responsabilité de l'utilisateur de mettre en place des mesures de sécurité et d'hygiène appropriées.

IMPORTANT — Il est absolument essentiel que les essais effectués conformément au présent document soient réalisés par du personnel ayant reçu une qualification appropriée.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)
ISO 21676:2018
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/7569812d-ce8f-4dbb-9a36-06fe53d41b1d/iso-21676-2018

1 Domaine d'application

Le présent document spécifie une méthode de détermination de la fraction dissoute des principes actifs pharmaceutiques sélectionnés et de leurs produits de transformation, ainsi que d'autres substances organiques (voir Tableau 1), dans l'eau potable, les eaux souterraines, les eaux de surface et les eaux usées traitées.

La gamme d'application basse de la présente méthode peut varier selon la sensibilité de l'équipement utilisé et la matrice de l'échantillon. Pour la plupart des composés concernés par le présent document, la gamme est ≥ 0,025 µg/l pour l'eau potable, les eaux souterraines et les eaux de surface, et ≥ 0,050 µg/l pour les eaux usées traitées.

La présente méthode peut être utilisée pour déterminer d'autres substances organiques ou pour d'autres types d'eaux (par exemple, l'eau de process), à condition que l'exactitude ait été testée et vérifiée dans chaque cas, et que les conditions de conservation des échantillons et des solutions de référence aient été validées. Le Tableau 1 indique les substances pour lesquelles la présente méthode a été appliquée. Le Tableau E.1 fournit d'autres exemples de substances organiques pour lesquelles la présente méthode peut être utilisée.

© ISO 2018 – Tous droits réservés

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 21676:2018
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/7560912d-ac0a-4dde-9a36-06fe53d41b1d/iso-21676-2018

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 21676:2018
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/7560912d-ac0a-4dde-9a36-06fe53d41b1d/iso-21676-2018

© ISO 2018 – Tous droits réservés

Tableau 1 — Substances pour lesquelles la présente méthode a été appliquée

Nom commun Nom chimique (IUPAC[a])	Formule brute	Masse molaire g/mol	Numéro CAS[b]
4-Acétylaminoantipyrine N-(2,3-Dimethyl-5-oxo-1-phenyl-3-pyrazolin-4-yl)acetamide	$C_{13}H_{15}N_3O_2$	245,28	83-15-8
N4-Acétyl sulfaméthoxazole N-{4-[(5-Methyl-1,2-oxazol-3-yl)sulfamoyl]phenyl}-acetamide	$C_{12}H_{13}N_3O_4S$	295,32	21312-10-7
Acide diatrizoïque (acide amidotrizoïque) 3,5-Bis(acetamido)-2,4,6-triiodobenzoic acid	$C_{11}H_9I_3N_2O_4$	613,91	117-96-4
Aténolol (RS)-2-[4-[2-Hydroxy-3-(1-methylethylamino) propoxy]phenyl]ethanamide	$C_{14}H_{22}N_2O_3$	266,34	29122-68-7
Bézafibrate 2-{4-[2-(4-Chlorbenzamido)ethyl]phenoxyl}-2-methylpropanoic acid	$C_{19}H_{20}ClNO_4$	361,80	41859-67-0
Bisoprolol (RS)-1-[4-(2-Isopropoxyethoxymethyl)phenoxy]-3-isopropylamino-2-propanol	$C_{18}H_{31}NO_4$	325,45	66722-44-9
Carbamazépine 5H-Dibenzo[b,f]azepine-5-carbamide	$C_{15}H_{12}N_2O$	236,27	298-46-4
Clarithromycine (2R,3R,4S,5R,8R,9S,10S,11R,12R,14R)-11-[(2S,3R,4S,6R)-4-(dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-5-ethyl-3,4-dihydroxy-9-[(2R,4R,5S,6S)-5-hydroxy-4-methoxy-4,6-dimethyl-oxan-2-yl]oxy-12-methoxy-2,4,8,10,12,14-hexa-methyl-6-oxacyclotetradecane-1,7-dione	$C_{38}H_{69}NO_{13}$	747,95	81103-11-9
Acide clofibrique 2-(4-Chlorophenoxy)-2-methylpropanoic acid	$C_{10}H_{11}ClO_3$	214,70	882-09-7
Déhydro-érythromycine (anhydro-érythromycine) (érythromycine-H2O) (2R,3R,4S,5S,8R,9S,10S,11R,12R)-11-{[4-(dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy}-5-ethyl-3-hydroxy-9-[(5-hydroxy-4-methoxy-4,6-dimethyloxan-2-yl)oxy]-2,4,8,10,12,14-hexamethyl-6,15,16-trioxatricyclo[10.2.1.1{1,4}]hexadecane-7-one	$C_{37}H_{65}NO_{12}$	715,91	23893-13-2
Diazépam (RS)-7-Chlor-1-methyl-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepine-2-on	$C_{16}H_{13}ClN_2O$	284,74	439-14-5
Diclofénac 2-[2-[(2,6-Dichlorphenyl)amino]phenyl]acetic acid	$C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$	296,15	15307-86-5
10,11-Dihydro-10,11-dihydroxy carbamazépine (5S,6S)-5,6-Dihydroxy-5,6-dihydrobenzo[b][1]benzazepie-11-carboxamide	$C_{15}H_{14}N_2O_3$	270,29	58955-93-4
Érythromycine	$C_{37}H_{67}NO_{13}$	733,93	114-07-8

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)
ISO 21676:2018
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/75609112d-ac0a-4cde-9a36-06fe53d41b1d/iso-21676-2018

 © ISO 2018 – Tous droits réservés

6-(4-Dimethylamino-3-hydroxy-6-methyl-oxan-2-yl)oxy-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-4-(5-hydroxy-4-methoxy-4,6-dimethyl-oxan-2-yl)-oxy-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-1-oxacyclotetradecane-2,10-dione			
4-Formylaminoantipyrine N-(2,3-Dihydro-1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-1H-pyrazol-4-yl)formamide	$C_{12}H_{13}N_3O_2$	231,25	1672-58-8
Gemfibrozil 5-(2,5-Chlorophenoxy)-2,2-methylpropanoic acid	$C_{15}H_{22}O_3$	250,34	25812-30-0
Ibuprofène (RS)-2-[4-(2-Methylpropyl)phenyl]propanoic acid	$C_{13}H_{18}O_2$	206,28	15687-27-1
Ioméprol (±)-N,N′-Bis-(2,3-dihydroxypropyl)-5-[(2-hydroxy-acetyl)methylamino]-2,4,6-triiodo ~~isophthalamide~~isophtalamide	$C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$	777,09	78649-41-9
Iopamidol (S)-N,N′-Bis[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl]-5-[(2-hydroxypropanoyl)amino]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarbamide	$C_{17}H_{22}I_3N_3O_3$	777,08	60166-93-0
Iopromide (±)-N,N′-Bis(2,3-dihydroxypropyl)-2,4,6-triiodo-5-(2-methoxyacetamido)-N-~~methylisophthalamide~~methylisophtalamide	$C_{18}H_{24}I_3N_3O_8$	791,12	73334-07-3
Métoprolol (RS)-1-(Isopropylamino)-3-[4-(2-methoxyethyl) phenoxy]propan-2-ol	$C_{15}H_{25}NO_3$	267,36	37350-58-6
Naproxène (S)-2-(6-Methoxy-2-~~naphthyl~~naphtyl)propanoic acid	$C_{14}H_{14}O_3$	230,26	22204-53-1
Oxazépam (RS)-7-Chloro-3-hydroxy-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on	$C_{15}H_{11}ClN_2O_2$	286,71	604-75-1
Phénazone 1,5-Dimethyl-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-3-on	$C_{11}H_{12}N_2O$	188,23	60-80-0
Primidone 5-Ethyl-5-phenylhexahydropyrimidin-4,6-dione	$C_{12}H_{14}N_2O_2$	218,25	125-33-7
Propyphénazone 1,5-Dimethyl-4-(1-methylethyl)-2-phenyl-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-one	$C_{14}H_{18}N_2O$	230,31	479-92-5
Roxithromycine (3R,4S,5S,6R,7R,9R,11S,12R,13S,14R)-6-{[(2S,3R,4S,6R)-4-(dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy}-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-4-{[(2R,4R,5S,6S)-5-hydroxy-4-methoxy-4,6-dimethyloxan-2-yl]oxy}-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-10-(2,4,7-trioxa-1-azaoctan-1-ylidene)-1-oxacyclotetradecane-2-one	$C_{41}H_{76}N_2O_{15}$	837,05	80214-83-1
Sotalol	$C_{12}H_{20}N_2O_3S$	272,36	3930-20-9

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)
ISO 21676:2018
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/7560912d-ac0a-4dde-9a36-06fe53d41b1d/iso-21676-2018