

COMMUNAUTE ECONOMIQUE EUROPEENNE

COMMISSION

COM(66) 205 final

Bruxelles, le 9 juin 1966

Proposition d'une Directive du Conseil

relative au rapprochement des législations des Etats membres
concernant les matières pouvant être ajoutées
aux spécialités pharmaceutiques en vue de leur coloration

(présentée par la Commission au Conseil)

COM(66) 205 final

EXPOSE DES MOTIFS

1. La libre circulation des produits entre les Etats membres serait rendue illusoire si les réglementations auxquelles sont assujetties certaines catégories de produits restaient divergentes. En particulier, les médicaments, en raison de l'intérêt qu'ils présentent pour la santé publique, sont soumis à des réglementations complexes et différentes selon les Etats membres.

C'est pourquoi des travaux de rapprochement de ces réglementations ont été entrepris. Ces travaux ont déjà abouti à l'élaboration de deux propositions de directives relatives aux spécialités pharmaceutiques, qui constituent la plus grande partie des médicaments et peuvent faire l'objet d'échanges intra-communautaires notables.

La proposition de première directive, adoptée par le Conseil le 26 janvier 1965 (1), se rapporte aux règles relatives à la mise sur le marché et à l'étiquetage. La proposition de deuxième directive, transmise au Conseil le 24 février 1964, concerne les contrôles imposés aux fabricants pour garantir la qualité de leurs produits, ainsi que les dispositions relatives aux tâches des administrations chargées de la protection de la santé publique.

2. Il est toutefois apparu au cours de ces travaux que la libre circulation des spécialités pharmaceutiques pouvait encore être entravée, même après le rapprochement des législations évoqué ci-dessus, par les disparités d'autres réglementations. Il en serait ainsi si, par exemple, une spécialité pharmaceutique fabriquée dans un Etat membre contenait un colorant qui n'est pas autorisé dans un autre Etat. Les législations des Etats membres en la matière sont, en effet, fort différentes.

.../...

(1) J.O.C.E. du 9.2.1965, p. 369/65

Certaines connaissent un système de liste de colorants autorisés, d'autres un régime de liberté assorti de certaines conditions, d'autres enfin n'ont pas de réglementation spéciale mais utilisent dans la pratique celle qui concerne les colorants pouvant être employés pour les produits alimentaires.

Ces disparités étant susceptibles de provoquer des entraves aux échanges et ayant ainsi une incidence directe sur le fonctionnement du Marché commun, un rapprochement des législations des Etats membres a été jugé nécessaire.

3. Dans la mesure où la nature particulière des spécialités pharmaceutiques n'y faisait pas obstacle, ces travaux se sont inspirés de la "directive du Conseil relative au rapprochement des réglementations des Etats membres concernant les matières colorantes pouvant être employées dans les denrées destinées à l'alimentation humaine" du 23 octobre 1962. (1)

Il était toutefois nécessaire de prendre en considération les règles particulières à la mise sur le marché des spécialités pharmaceutiques. Celle-ci est en effet subordonnée, par la directive du Conseil n° 65/65 du 26 janvier 1965, à une autorisation préalable qui est refusée lorsqu' "il apparaît que la spécialité est nocive dans les conditions normales d'emploi, ou que l'effet thérapeutique de la spécialité fait défaut ou est insuffisamment justifié par le demandeur, ou que la spécialité n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée".

Si l'effet thérapeutique n'entre pas en ligne de compte en ce qui concerne les colorants, par contre ces matières tombent sous le coup de deux autres critères et tout spécialement de la vérification expérimentale de l'innocuité.

.../...

(1) J.O.C.E. du 11.11.1962, p. 2645/62, modifiée le 25 octobre 1965, J.O.C.E. du 26.10.1965, p. 2793/65.

On ne peut donc inscrire sur la liste des colorants admis pour les spécialités pharmaceutiques que ceux pour lesquels des renseignements positifs suffisants ont été rassemblés.

C'est sur ce point que la liste des colorants admis pour les spécialités pharmaceutiques diffère de celle des colorants admis pour les denrées alimentaires, qui est ouverte aux matières pour lesquelles des informations négatives n'existent pas.

Ainsi, il a été tenu compte, pour l'essentiel, d'une part de la nécessité d'une protection efficace de la santé publique et, d'autre part, des exigences de la production.

4. Le groupe de travail créé en vue du rapprochement des législations relatives aux produits pharmaceutiques, et composé d'experts des Etats membres, a été, en l'espèce, assisté par une Commission scientifique, composée de membres éminents en matière de cancérologie et toxicologie, ayant les plus hautes responsabilités dans les Conseils supérieurs de l'hygiène ou organismes équivalents des Etats membres.

Les substances colorantes n'ont été retenues que lorsque des données toxicologiques récentes et sûres permettaient de considérer leur innocuité comme satisfaisante.

Tous les examens ont porté sur la substance elle-même aussi bien que sur les effets de son association avec une spécialité pharmaceutique.

Il a été enfin tenu compte des travaux effectués en la matière par d'autres organisations internationales.

5. Les principes retenus pour l'élaboration d'une telle liste ne doivent cependant pas conduire à perturber gravement le processus productif, par l'interdiction brutale de nombreuses matières colorantes utilisées jusqu'à ce jour, alors que des raisons urgentes de santé publique ne le justifient pas. C'est pourquoi toutes les substances colorantes proposées et dont l'innocuité a été jugée satisfaisante ont été retenues (cf. annexe I).

De plus certaines matières colorantes (cf. annexe II), pour lesquelles les données concernant la toxicité à long terme sont insuffisantes, ont cependant été provisoirement autorisées. Elles sont couramment utilisées et n'ont pas fait l'objet d'informations défavorables en ce qui concerne la toxicité à court terme. En particulier, toutes ces matières colorantes peuvent être employées dans les denrées destinées à l'alimentation humaine : elles figurent dans l'annexe de la directive du 23 octobre 1962 précitée.

Ces matières colorantes seront autorisées pendant une période de trois ans, à compter de la notification de la présente directive, période impartie pour que les firmes productrices ou les autorités scientifiques des Etats membres qui désirent voir autoriser sans limitation de durée ces matières colorantes, fournissent des données complémentaires.

Notamment, des informations favorables sur la toxicité à long terme, accompagnées des spécifications analytiques des compositions chimiques devront être fournies. De plus, ces essais toxicologiques devront être complétés par des essais pharmacodynamiques. L'expérimentation à long terme devra enfin comprendre, dans toute la mesure du possible, l'étude des éventuels effets tératogènes.

Par ailleurs, l'emploi de ces matières colorantes doit présenter un intérêt soit technique, comme par exemple une plus grande facilité d'emploi, soit économique, comme par exemple un prix de revient moins élevé.

Les annexes de cette directive diffèrent ainsi de celles de la directive concernant les matières colorantes pouvant être employées dans les denrées destinées à l'alimentation humaine. Toutefois, ces différences sont plus apparentes que réelles. Pendant cette période de trois ans, les mêmes matières colorantes seront autorisées pour les denrées alimentaires et pour les spécialités pharmaceutiques. Au terme de cette période, si certaines des matières colorantes figurant en annexe II de la présente directive disparaissent faute de données suffisantes, le problème du maintien ou de la suppression de l'autorisation serait aussi étudié en ce qui concerne les denrées destinées à l'alimentation humaine.

.../...

6. L'établissement d'une liste de matières colorantes ne peut suffire à assurer la protection de la santé publique. Les produits chimiques peuvent en effet être préparés à divers degrés de qualité technique ou de raffinage, ce qui réagit évidemment sur l'évaluation toxicologique qui en est faite. Des critères de pureté généraux et spécifiques ont donc été fixés dans l'annexe III.

7. La liste des matières pouvant être ajoutées aux spécialités pharmaceutiques en vue de leur coloration doit être adaptée aux progrès de la science. Les motifs justifiant le passage d'une matière colorante de l'annexe II à l'annexe I, ci-dessus évoqués, valent également pour l'autorisation de toute matière colorante nouvelle.

8. Le champ d'application de cette directive couvre toutes les spécialités pharmaceutiques destinées à la médecine humaine. Il est en outre prévu, lorsque cette directive sera adoptée, d'étudier les problèmes particuliers que pourrait poser l'extension de ces règles aux spécialités pharmaceutiques à usage vétérinaire.

Ces dispositions ne sont applicables qu'aux spécialités pharmaceutiques destinées à être mises sur le marché dans les Etats membres.

9. Il est apparu superflu d'insérer dans la présente directive une disposition correspondant à celle de l'article 1, point 3, de la directive du Conseil du 23 octobre 1962 concernant l'alimentation humaine, qui prévoit le retrait unilatéral de l'autorisation d'employer une matière colorante susceptible de présenter un danger pour la santé humaine. La situation est en effet différente en matière de spécialités pharmaceutiques, des mesures particulières étant prévues pour la sauvegarde de la santé publique. Si une spécialité pharmaceutique se révélait à l'usage nocive, du fait du colorant utilisé et ce, malgré les essais pratiqués avant son inscription dans la liste, un Etat pourrait en empêcher la circulation par le biais par exemple du retrait ou de la suspension de l'autorisation de mise sur le marché, prévue dans la première directive relative aux spécialités pharmaceutiques.

.../...

La Commission serait alors amenée à proposer au Conseil la modification de la liste sur la base de l'article 100 du Traité.

10. Une procédure différente a été prévue à l'article 4. Il est en effet demandé au Conseil de conférer compétence à la Commission, conformément à l'article 155 du Traité, pour établir selon une procédure rapide les méthodes d'analyses nécessaires en vue du contrôle des critères de pureté. Une procédure aussi complexe que celle de l'article 100 paraît en effet peu justifiée pour l'adoption de normes purement scientifiques. Il a été toutefois prévu que la Commission ne pourra arrêter des directives en la matière qu'après consultation des Etats membres.

11. Le délai dans lequel ces dispositions doivent être adoptées par les Etats membres a été fixé à dix-huit mois afin de permettre à certains Etats membres de créer la base législative de telles mesures (art. 6). Un délai supplémentaire a été prévu pour l'application des dispositions de la présente directive afin que le marché des spécialités pharmaceutiques puisse s'adapter à la nouvelle réglementation (art. 6).

12. Afin d'éviter que les législations nationales n'évoluent différemment et que le rapprochement ne soit ainsi remis en cause, il a paru indispensable de prévenir des évolutions inopportunes en faisant de la consultation de la Commission un préalable à la prise de nouvelles mesures par les Etats membres dans la matière régie par la présente directive (art. 7).

Proposition d'une Directive du Conseil

relative au rapprochement des législations des Etats membres
concernant les matières pouvant être ajoutées
aux spécialités pharmaceutiques en vue de leur coloration

(présentée par la Commission au Conseil)

LE CONSEIL DE LA COMMUNAUTE ECONOMIQUE EUROPEENNE,

Vu le Traité instituant la Communauté économique européenne et notamment les articles 100 et 155,

Vu la proposition de la Commission,

Vu l'avis du Parlement européen,

Vu l'avis du Comité Economique et Social,

Considérant que toute législation concernant les spécialités pharmaceutiques doit avoir comme objectif essentiel la sauvegarde de la santé publique; que, toutefois, ce but doit être atteint par des moyens qui ne puissent pas freiner le développement de l'industrie pharmaceutique et les échanges de spécialités pharmaceutiques au sein de la Communauté,

Considérant que si la directive du 23 octobre 1962 (1) a unifié la liste des matières dont l'emploi est autorisé pour la coloration des denrées destinées à l'alimentation humaine, les disparités entre les législations des Etats membres concernant la coloration des spécialités pharmaceutiques subsistent, que certains Etats membres appliquent aux spécialités pharmaceutiques les règles prévues pour les denrées alimentaires; que d'autres connaissent une liste des colorants autorisés qui est différente pour les premières et les secondes,

Considérant que ces disparités contribuent à entraver les échanges des spécialités pharmaceutiques au sein de la Communauté ainsi que ceux des matières pouvant être ajoutées aux spécialités pharmaceutiques en vue de leur coloration, qu'elles ont de ce fait une incidence directe sur l'établissement et le fonctionnement du marché commun,

(1) J.O.C.E. du 11.11.1962, p. 2645/62, modifiée le 25 octobre 1965,
J.O.C.E. du 26.10.1965, p. 2793/65.

Considérant que la mise sur le marché des spécialités pharmaceutiques est subordonnée par la directive du Conseil du 26 janvier 1965 (2) à des règles spéciales qui influent sur les dispositions concernant les matières pouvant être ajoutées aux spécialités pharmaceutiques en vue de leur coloration,

Considérant qu'il ne peut donc être fait simplement référence à la directive du Conseil du 23 octobre 1962 concernant les matières colorantes pouvant être employées dans les denrées destinées à l'alimentation humaine du fait des conditions d'utilisation différentes,

Considérant qu'il importe d'éliminer les entraves en vue de la libre circulation des spécialités pharmaceutiques et de faire progresser ainsi le rapprochement entrepris par la directive relative aux spécialités pharmaceutiques du 26 janvier 1965 en établissant une liste des matières pouvant être ajoutées aux spécialités pharmaceutiques en vue de leur coloration,

Considérant que l'autorisation d'utiliser ces matières ne peut être accordée que lorsque les recherches scientifiques ont prouvé l'innocuité de ces matières pour la santé et lorsque leur utilisation est justifiée du point de vue technique ou économique,

Considérant qu'il existe, pour certaines matières colorantes actuellement utilisées, des données toxicologiques satisfaisantes à court terme mais que leurs effets à long terme sont insuffisamment connus; que pour tenir compte des exigences économiques, il convient de prévoir un délai durant lequel seront autorisées ces matières colorantes, étant entendu que le Conseil pourra autoriser sans limitation de durée ces matières en fonction du résultat des recherches scientifiques effectuées,

Considérant que le rapprochement des dispositions nationales prévu par la présente directive ne préjuge pas l'application des prescriptions des articles 31 et 32 du Traité,

A ARRETE LA PRESENTE DIRECTIVE :

(2) J.O.C.E. du 9.2.1965, p. 369/65

ARTICLE 1

1. Les Etats membres n'autorisent, pour la coloration des spécialités pharmaceutiques telles qu'elles sont définies à l'article 1er de la directive du Conseil du 26 janvier 1965, que les matières énumérées à l'annexe I de la présente directive.

2. Les Etats membres autorisent également les matières énumérées à l'annexe II de la présente directive pendant un délai de trois ans à compter de sa notification.

ARTICLE 2

Les Etats membres prennent toutes dispositions utiles pour que les matières énumérées aux annexes I et II, et destinées à être utilisées pour la coloration des spécialités pharmaceutiques, répondent aux critères généraux et spécifiques de pureté fixés à l'annexe III.

ARTICLE 3

Après consultation des Etats membres, la Commission détermine, par voie de directive, les méthodes d'analyses nécessaires en vue du contrôle des critères de pureté fixés à l'annexe III.

ARTICLE 4

1. Les Etats membres prennent toutes dispositions utiles pour que les matières énumérées aux annexes I et II ne soient mises sur le marché que si leurs emballages ou récipients portent :

.../...

- a) le nom ou raison sociale et domicile ou siège social du fabricant et, si la matière a été produite à l'extérieur de la Communauté Economique Européenne, le nom ou raison sociale et domicile ou siège social d'un vendeur établi à l'intérieur de la Communauté Economique Européenne;
- b) le numéro et la dénomination usuelle de la matière selon la nomenclature de la Communauté Economique Européenne figurant aux annexes I et II;
- c) la mention "colorant pour spécialités pharmaceutiques".

2. Si les inscriptions prévues au paragraphe 1 figurent sur les emballages ou récipients et si les mentions prévues au paragraphe 1, alinéa b) et c) ont été rédigées dans deux langues officielles de la Communauté, l'une d'origine germanique et l'autre d'origine latine, les Etats membres ne peuvent refuser l'importation de matières énumérées aux annexes I et II pour la seule raison qu'ils considèrent l'étiquetage comme insuffisant.

ARTICLE 5

La présente directive n'affecte pas les dispositions des législations nationales concernant les produits destinés à l'exportation en dehors de la Communauté.

ARTICLE 6

Dans le délai de dix-huit mois à compter de la notification de la présente directive, les Etats membres modifient leur législation conformément aux dispositions précédentes, et en informent immédiatement la Commission. La législation ainsi modifiée est appliquée au plus tard deux ans après la notification visée ci-dessus.

.../...

ARTICLE 7

Les Etats membres informent la Commission, en temps utile pour présenter ses observations, de tout projet ultérieur de dispositions législatives, réglementaires ou administratives qu'ils envisagent d'adopter dans les matières régies par la présente directive.

ARTICLE 8

Les Etats membres sont destinataires de la présente directive.

Bruxelles, le

Par le Conseil

Le Président,

.../...

ANNEXE I

Les matières colorantes visées au premier paragraphe de l'article premier de la présente directive sont celles énumérées ci-dessous.

La dénomination chimique indiquée est généralement celle de la combinaison avec le sodium. Sont autorisés l'emploi de l'acide lui-même, celui des combinaisons avec le sodium, le calcium, le potassium et l'aluminium, même si celles-ci ne sont pas mentionnées, et celui d'autres combinaisons dans le cas où elles sont indiquées.

Les produits chimiques obtenus par synthèse, qui sont identiques aux matières colorantes d'origine naturelle énumérées ci-dessous, sont également autorisés.

Couleur	Numérotation de la C.E.E.	Dénomination usuelle (1)	Schultz	C.I.	D.F.G. (2)	Dénomination chimique ou description
Jaune	E 100	Curcumine	1 374	(1 238) 75 300	139	Di (Hydroxy-4 méthoxy-3 phényl)-1,7 heptadiène-1,6 dione-3,5
	E 101	Lactoflavine (Riboflavine)	-	-	111	Diméthyl-6,7 (D'-1'-ribityl)-9 isocalloxazine; Diméthyl-7,8 (2,3,4,5-tétrahydroxypentyl)-10 isocalloxazine
	E 102	Tartrazine	737	(640) 19 140	64	Sel trisodique de l'acide (sulfo-4'phénylazo-1')-4 / (sulfo-4' phényl)-1 hydroxy-5 pyrazolecarboxylique-3/
Orange	E 110	Jaune orangé S	-	15 985	29	Sel disodique de l'acide (sulfo-4' phénylazo-1')-1 naphthol-2 sulfonique-6
Rouge	E 120	Carmin de cochenille, acide carminique	1 381	(1 239) 75 470	107	Extrait du coccus cacti y compris sous la forme de sels d'ammonium
	E 123	Amarante	212	(184) 16 185	40	Sel trisodique de l'acide (sulfo-4' naphthylazo-1')-1' naphthol-2 disulfonique-3,6
	E 124	Rouge cochenille A	213	(185) 16 255	41	Sel trisodique de l'acide (sulfo-4' naphthylazo-1')-1 hydroxy-2 naphthalène disulfonique-6,8

.../...

Couleur	Numérotation de la C.E.E.	Dénomination usuelle (1)	Schultz	C.I.	D.F.G. (2)	Dénomination chimique ou description
	E 127	Erythrosine	887	(773) 45 430	93	Sel disodique ou dipotasique de la tétraiodofluorescéine ou hydroxy tétriodio-carboxy phényl-fluorone
Bleu	E 131	Bleu patenté V	826	(712) 42 051	85	Sel calcique de l'acide disulfonique de l'anhydride m-hydroxytétraéthyl-diamino triphényl carbin.
	E 132	Indigotine (carmin d'indigo)	1 309	(1 180) 73 015	105	Sel disodique de l'acide indigotine-disulfonique-5,5'
Vert	E 140	Chlorophylles	1 403	(1 249a) 75 810	110	<u>Chlorophylle a</u> : complexe magnésien de la tétraméthyl-1,3,5,8 éthyl-4 vinyl-2 céto-9 carbométhoxy-10 phtyl propionate-7 phorbine. <u>Chlorophylle b</u> : complexe magnésien de la triméthyl-1,5,8 formyl-3 éthyl-4 vinyl-2 céto-9 carbométhoxyl phtyl propionate-7 phorbine.
	E 141	Complexes cuivriques des chlorophylles et des chlorophyllines	-	75 810	110	Complexe cuivre-chlorophylle et complexe cuivre-chlorophylline
	E 142	Vert acide brillant B S (vert lissamine)	836	(737) 44 090	86	Sel sodique du di-(p-diméthylamine-phényl) hydroxy-2 disulfate-3,6-naphtofuchsonium
Brun	E 150	Caramel	-	-	-	Produit obtenu exclusivement par chauffage de saccharose ou d'autres sucres alimentaires ou produits amorphes de coloration brune, soluble dans l'eau, obtenus par l'action contrôlée de la chaleur sur des sucres

.../...

Couleur	Numérotation de la C.E.E.	Dénomination usuelle (1)	Schultz	C.I.	D.F.G. (2)	Dénomination chimique ou description
						<p>alimentaires, en présence d'un ou de plusieurs des composés chimiques suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les acides acétique, citrique, phosphorique, sulfurique et sulfureux ainsi que l'anhydride sulfureux, - les hydroxydes d'ammonium, sodium et potassium ainsi que le gaz ammoniaque, - les carbonates, phosphates, sulfates et sulfites d'ammonium, sodium et potassium.
Noir	E 153	Carbo medicinalis vegetalis	-	-	-	Charbon végétal ayant les qualités du charbon médicinal.
Nuances diverses	E 160	<p>Caroténoïdes :</p> <p>a) alpha, beta, gamma Carotène</p> <p>b) bixine Norbixine (Rocou Annatto)</p>	1 403	(1249a) 75 130	108	Produits à prédominance des formes trans
			1 387	(1241) 75 120	109	<p>Le principal colorant des extraits de rocou dans l'huile est la bixine, colorant du groupe des caroténoïdes. La bixine est l'ester monométhyle de la norbixine. La norbixine est un acide dicarboxylique symétrique. Ces composés sont présents dans la pulpe qui entoure les graines de <i>Bixa orellana</i>. Les extraits aqueux obtenus à partir de ces graines dont le colorant principal est le sel alcalin de la norbixine peuvent être également employés à condition que leur mode de fabrication n'introduise aucun composé toxique.</p>

Couleur	Numérotation de la C.E.E.	Dénomination usuelle (1)	Schultz	C.I.	D.F.G. (2)	Dénomination chimique ou description
Nuances diverses	E 160	c) Capsaïcine capsorubine	-	-	-	Extrait de paprika
		d) Lykopène	-	75 125	-	Produits à prédominance des formes trans
		e) Beta-apo-8'-caroténale (C 30)	-	-	-	Produits à prédominance des formes trans
		f) Ester éthylique de l'acide beta-apo-8' caroténique (C 30)	-	-	-	Produits à prédominance des formes trans
	E 161	Xanthophylles :	1 403	(1 249a)	144	Les xanthophylles sont des dérivés cétoniques et/ou hydroxyliques des carotènes.
		a) Flavoxanthine b) Lutéine c) Kryptoxanthine d) Rubixanthine e) Violoxanthine f) Rhodoxanthine g) Cantaxantine	-	75 135	-	
	E 162	Rouge de betterave Bétanine	-	-	-	Extrait aqueux de la racine de betterave rouge
	E 163	Anthocyanes :	1 394 1 400	-	112	Les anthocyanes sont glycosides de sels de phényl-2 benzopyryliu la plupart sont des dérivés hydroxylés. I renferment comme agly cones notamment les anthocyanidines suivantes : Pélargonidine, Cyanidine, Péonidine, Delphinidine, Pétunidine, Malvidine.

.../...

Couleur	Numérotation de la C.E.E.	Dénomination usuelle (1)	Schultz	C.I.	D.F.G. (2)	Dénomination chimique description	
Nuances diverses (suite)	E 163					Les anthocyanes ne peuvent être obtenus qu'à partir de fruits ou légumes comestibles tels que les fraises, mûres, cerises, prunes, framboises, mûres sauvages, cassis, groseilles, choux rouges, oignons rouges, canneberges, myrtilles, aubergines, raisins et sureaux.	
	E 170	Carbonate de calcium	1 405	(1 261) 77 220	-		
	E 171	Bioxyde de titane	1 418	(1 264) 77 891	-		
	E 172	Oxydes et Hydroxydes de fer	-	-	77 489		-
			-	-	77 491		-
			1 428	-	77 492		-
			1 429	-	-		-
			1 470	-	77 499		-
	E 173	Aluminium	-	-	-		-
E 174	Argent	-	-	-	-		
E 175	Or	-	-	-	-		

(1) Ces dénominations sont données à titre indicatif.

(2) Les abréviations signifient :

Schultz = G. Schultz, Farbstofftabellen, 7. Auflage, Leipzig 1931.

C.I. = Chiffre entre parenthèses: Rowe Colour Index 1924; autre chiffre : Rowe Colour Index, Second Edition, Bradford, England 1956.

D.F.G. = Toxikologische Daten von Farbstoffen und ihre Zulassung für Lebensmittel in verschiedenen Ländern, Zusammengestellt im Auftrag der Kommission von Prof. Dr. G. Hecht, Wuppertal-Elberfeld, Mitteilung 6 der Farbstoff-Kommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, 2. Auflage, Wiesbaden 1957.

ANNEXE II

Les matières colorantes visées au paragraphe 2 de l'article premier de la présente directive sont celles énumérées ci-dessous.

La dénomination chimique indiquée est généralement celle de la combinaison avec le sodium. Sont autorisés l'emploi de l'acide lui-même, celui des combinaisons avec le sodium, le calcium, le potassium et l'aluminium, même si celles-ci ne sont pas mentionnées, et celui d'autres combinaisons dans le cas où elles sont indiquées.

Les produits chimiques obtenus par synthèse, qui sont identiques aux matières colorantes d'origine naturelle énumérées ci-dessous, sont également autorisés.

Couleur	Numérotation de la C.E.E.	Dénomination usuelle (1)	Schultz	C.I.	D.F.G. (2)	Dénomination chimique en description
Jaune	E 103	Chryscines S	186	(148) 14 270	26	Sel sodique du p-sulfo-benzène azorésorcinol ou acide dihydroxy 2,4 azobenzène sulfonique
	E 104	Jaune de quinoléine	918	(801) (3) 47 005 (3)	97	Sel disodique de l'acide (quinoléyl-2)-2 indandione-1,5 disulfurique, contenant un certain pourcentage de dérivés monosulfonés.
	E 105	Jaune solide	172	(16) 13 015	23	Sel disodique de l'acide (sulfo-4' phénylazo-1')-1 amine-4 benzène-sulfonique-5
Orange	E 111	Orange GGN	-	15 980	32	Sel disodique de l'acide (sulfo-3' phénylazo-1')-1 naphтол-2 sulfonique-5
Rouge	E 121 ^{bis}	Orcéine sulfonée	-	1 758	-	Sel de calcium de l'acide orcéine sulfonique
	E 122	Azorubine	208	(179) 14 720	38	Sel disodique de l'acide (sulfo-4 naphtylazo-1')-2 naphтол-1 sulfonique-4
	E 125	Ecarlate GN	-	14 815	34	Sel disodique de l'acide (sulfo-6' m-xylylazo-1')-2 naphтол-1 sulfonique-5

.../...

Couleur	Numérotation de la C.E.E.	Dénomination usuelle (1)	Schultz	C.I.	D.F.G. (2)	Dénomination chimique ou description
Rouge	E 126	Ponceau 6 R	215	(186) 16 290	42	Sel tétrasodique de l'acide (sulfo-4' naphtylazo-1 naphtal-2 trisulfonique-3,6,8.
Bleu	E 130	Bleu anthraquinonique (bleu solanthrène RS)	1 228	(1 106) 69 800	104	Dihydro N, N'anthraquinone azine-1,1,1',2'.
Noir	E 151	Noir Brillant BN	-	28 440	58	Sel tétrasodique de l'acide/(sulfo-4 phénylazo-1)-4' sulfo-7' naphtylazo-1'/hydroxyacétyl amine-3 naphthalène disulfonique-3,5.
	E 152	Noir 7984	-	-	-	Sel tétrasodique de l'acide/4-(4 sulfo-1-phénylazo-7' sulfo-1-naphtylazo/-hydroxy-7-aminonaphthalène 3,6 disulfonique.

(1) Ces dénominations sont données à titre indicatif.

(2) Les abréviations signifient :

Schultz = G. Schultz, Farbstofftabellen, 7. Auflage, Leipzig 1931.

C.I. = Chiffre entre parenthèses: Rowe Colour Index 1924; autre chiffre : Rowe Colour Index, Second Edition, Bradford, England 1956.

D.F.G. = Toxikologische Daten von Farbstoffen und ihre Zulassung für Lebensmittel in verschiedenen Ländern, Zusammen gestellt im Auftrag der Kommission von Prof. Dr. G. Hecht, Wuppertal-Elberfeld, Mitteilung 6 der Farbstoff-Kommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, 2. Auflage, Wiesbaden 1957.

(3) Seule est visée la matière colorante "early dye" identique à celle reprise sous les numéros 918 Schultz et 97 D.F.G.

ANNEXE III

CRITERES DE PURETE

A. CRITERES DE PURETE GENERAUX

Sauf dérogation prévue dans les critères spécifiques à la section B ci-dessous, les matières colorantes reprises aux annexes I et II doivent répondre aux critères de pureté suivants :

1. Impuretés minérales

- a) Les matières colorantes ne doivent pas contenir plus de 5 mg/kg d'arsenic, plus de 20 mg/kg de plomb ;
- b) Les matières colorantes ne doivent pas contenir plus de 100 mg/kg des matières suivantes, prises isolément : antimoine, cuivre, chrome, zinc, sulfate de baryum; ou plus de 200 mg/kg de l'ensemble de ces produits ;
- c) Les matières colorantes ne doivent contenir ni cadmium, ni mercure, ni sélénium, ni tellure, ni thallium, ni uranium, ni chromates, ni combinaisons solubles du baryum en quantités détectables.

2. Impuretés organiques

- a) Les matières colorantes ne doivent pas contenir d'hydrocarbures aromatiques polycycliques ;
- b) Les matières colorantes organiques de synthèse ne doivent pas contenir plus de 0,01 % d'amines aromatiques libres ;
- c) Les matières colorantes ne doivent contenir ni bêtanaphtylamine, ni benzidine, ni amino-4-diphényle (ou xénylamine), ni leurs dérivés ;
- d) Les matières colorantes organiques de synthèse ne doivent pas contenir plus de 0,5 % de produits intermédiaires de synthèse autres que les amines aromatiques libres ;
- e) Les matières colorantes organiques de synthèse ne doivent pas contenir plus de 4 % de colorants accessoires (isomères, homologues, etc.) ;
- f) Les matières colorantes organiques salfonées ne doivent pas contenir plus de 0,2 % de substances extractibles par l'éther éthylique.

.../...

B. CRITERES DE PURETE SPECIFIQUES

E 101 - Lactoflavine (Riboflavine)

Lumiflavine : Préparer comme suit du chloroforme dépourvu d'éthanol : agiter doucement mais soigneusement pendant 3 minutes 20 ml de chloroforme avec 20 ml d'eau et bien laisser reposer. Soutirer la couche chloroformique et recommencer l'opération deux fois avec 20 ml chaque fois. Finalement, filtrer le chloroforme sur un papier filtre sec, bien agiter le filtrat pendant 5 minutes avec 5 g de sulfate de sodium anhydre en poudre, laisser reposer le mélange pendant deux heures puis décantier ou filtrer le chloroforme limpide. Agiter pendant 5 minutes, 25 mg de riboflavine avec 10 ml de chloroforme exempt d'éthanol, puis filtrer : la coloration du filtrat ne doit pas être plus intense que celle d'une solution aqueuse obtenue en étendant à 1.000 ml, 3 ml de bichromate de potassium 0,1 N.

E 102 - Tartrazine

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %.
Colorants accessoires : pas plus de 1 %.

E 103 - Chrysoïne S

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %

E 104 - Jaune de quinoléine

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %

E 105 - Jaune solide

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %
Colorants accessoires : pas plus de 3 %
Amines aromatiques non sulfonées et aniline : pas plus de 10 mg/kg.

- a) Détermination de l'amine-2-azobenzène et de l'amine-4-azobenzène : Dissoudre 20,0 g de jaune solide dans 400 ml d'eau et ajouter 5 ml d'eau et ajouter 5 ml d'hydroxyde de sodium N. Agiter dans une ampoule à déaération avec 4 portions successives de 50 ml de chlorobenzène, chaque fois pendant 5 minutes. Avec des portions successives de 400 ml d'hydroxyde de sodium 0,1 N laver les extraits chlorobenzéniques réunis jusqu'à ce que la couche aqueuse supérieure demeure incolore. Filtrer la solution chlorobenzénique sur un papier filtre épais plié et en mesurer l'extinction (E₁) au spectrophotomètre par rapport à celle du chlorobenzène contenu dans des cuves d'épaisseur appropriée (d₁) à 414 mμ

.../...

Calcul :

$$\text{Teneur en 2 et 4-aminoazobenzène (mg/kg)} = \frac{E_1 \times 100}{0,397 \times d_1}$$

Note

$$E \begin{matrix} 1 \text{ mg/ml} \\ 1 \text{ cm} \end{matrix} \text{ à } 414 \text{ m}\mu \begin{cases} \text{pour le 2-aminoazobenzène} = 39,7 \\ \text{pour le 4-aminoazobenzène} = 35,2 \end{cases}$$

On ne peut déterminer la teneur en 4-aminoazobenzène que jusqu'à 90 %. La méthode suivante permet de séparer les composés 2 et 4. Réduire 100 ml d'extrait chlorobenzénique à 20 ml environ par chauffage au bain-marie dans un courant d'air chaud. Verser la solution concentrée sur une colonne d'alumine (de dimensions appropriées). Eluer au chlorobenzène. Les premiers 100 ml d'éluat chlorobenzénique contiennent le 2-aminoazobenzène ; on procède ensuite à l'éluat du composé para au chlorobenzène. Étendre les deux solutions à 100 ml. Mesurer l'extinction du composé ortho à 414 m μ (E₂), et celle du composé para à 376 m μ (E₃).

$$E \begin{matrix} 1 \text{ mg/ml} \\ 1 \text{ cm} \end{matrix} \text{ 414 m}\mu \text{ pour le 2-aminoazobenzène} = 39,7$$

$$E \begin{matrix} 1 \text{ mg/ml} \\ 1 \text{ cm} \end{matrix} \text{ 376 m}\mu \text{ pour le 4-aminoazobenzène} = 110$$

$$\text{Teneur en 2-aminoazobenzène (mg/kg)} = \frac{E_2 \times 100}{0,397 \times d_2}$$

$$\text{Teneur en 4-aminoazobenzène (mg/kg)} = \frac{E_3 \times 100}{1,10 \times d_3}$$

- b) Détermination de l'aniline : Agiter 75 ml du reste d'extrait chlorobenzénique avec deux portions successives de 50 ml d'acide chlorhydrique 0,5 N puis avec deux portions successives de 25 ml d'eau. Neutraliser les extraits aqueux réunis avec une solution d'hydroxyde de sodium à 30 %, puis acidifier avec 10 ml d'acide chlorhydrique 0,5 N. Dissoudre dans cette solution 1-2 g de bromure de potassium. Après refroidissement dans l'eau glacée, ajouter environ 20 gouttes de nitrite de sodium 0,1 N et laisser reposer pendant 10 mn. Eliminer l'excès de nitrite par addition d'acide aminesulfonique. Verser la solution dans environ 5 ml d'une solution de 3 % de sel R (sel sodique de l'acide naphthol-2-sulfonique-3,6) additionnée de 10 ml d'hydroxyde de sodium 2 N.

.../...

Laisser reposer pendant 15 mn. Acidifier la solution de colorant en présence de rouge congo ST (indicateur) jusqu'à ce que ce dernier vire au bleu et filtrer. Le colorant aminoazobenzénique ne passe pas. Étendre le filtrat à 200 ml, puis mesurer l'extinction à 490 m μ soit E₄.

Calcul :

$$\text{Teneur en aniline (mg/kg)} = \frac{E_4 \times 266}{2,26 \times d_4}$$

$$E \frac{1 \text{ mg/ml}}{1 \text{ cm}} \quad 490 \text{ m}\mu \text{ pour l'aniline} = 226$$

E 110 - Jaune orangé S

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %

E 111 - Orange GGN

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %

E 120 - Carmin de cochenille et acide carminique

Chromatographie sur papier : avec une solution de 2 g de citrate trisodique dans 100 ml d'hydroxyde d'ammonium à 5 %, la cochenille ne donne qu'une seule tache dans la zone alcaline.

E 122 - Azerubine

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %
Colorants accessoires : pas plus de 1 %

E 123 - Amarante

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %

E 124 - Rouge cochenille A

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %

E 125 - Boarlate GN

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %

.../...

E 126 - Ponceau 6 R

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %
Colorants accessoires : pas plus de 3 %

E 127 - Erythrosine

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %
Iodures minéraux : pas plus de 1000 mg/kg (évalués en iodure de sodium)
Colorants accessoires : pas plus de 3 %
Fluorescéine : aucune trace détectable.

Chromatographie (recherche de la fluorescéine) : Chromatographie ascendante sur papier Watman 1 ou similaire.

Phase mobile : solution à 2 % de citrate trisodique 5 1/2 H₂O dans l'ammoniaque à 5 %.

Temps de saturation de la cuve : 1 heure.

Temps de migration : 4 heures environ.

La présence de fluorescéine se manifeste par une tache jaune de Rf + 0,54 présentant sous UV une fluorescence verte ; elle peut être précédée, en direction du front de solvant, de deux taches fluorescentes d'intensité décroissante.

E 131 - Bleu Patenté V

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,5 %
Chrome (évalué en Cr) : pas plus de 20 mg/Kg.
Colorants accessoires : pas plus de 1 %.

E 132 - Indigotine

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %
Colorants accessoires : pas plus de 1 %
Acide isatine sulfonique : pas plus de 1 %.

E 141 - Complexes cuivrques des chlorophylles et des chlorophyllines

Une solution à 1 % de complexe cuivre-chlorophylle dans la térébenthine ne doit pas être trouble et ne doit pas donner de dépôt.
Cuivre (Cu libre ionisable) : pas plus de 200 mg/kg.

E 142 - Vert acide brillant B S (vert lissamine)

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %
Colorants accessoires : pas plus de 1 %.

E 150 - Caramel

Azote ammoniacal : Pas plus de 0,5 % déterminé suivant la méthode Tillmans-Mildner (1).

Anhydride sulfureux : Pas plus de 0,1 % (déterminé suivant la méthode Monier-Williams E.W. (2).

pH : \geq 1,8

Phosphates : Pas plus de 0,5 %, exprimé en P_2O_5 .

E 151 - Noir brillant BN

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %

Colorants accessoires : pas plus de 15 % (La présence des colorants accessoires parmi lesquels a été identifié le composé diacétylé est indispensable pour obtenir la nuance exacte).

Produits intermédiaires : pas plus de 1 %.

E 152 - Noir 7984

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %

Plomb : pas plus de 10 mg/kg

Arsenic : pas plus de 2 mg/kg

E 153 - Carbo medicinalis vegetalis

Hydrocarbures aromatiques supérieurs : épuiser 1 g de noir de carbone par 10 g de cyclohexane pur pendant deux heures. L'extrait ne doit présenter aucune coloration ; en lumière ultra-violette, il ne doit pratiquement présenter aucune fluorescence ; par évaporation, il ne doit pas laisser de résidu.

Produits goudronneux : faire bouillir 2 g de noir de carbone avec 20 ml d'hydroxyde de sodium N, puis filtrer. Le filtrat doit être incolore.

E 160 - a) - Alpha, Beta, Gamma Carotène

Chromatographie : Par absorption sur alumine ou gel de silice, le Beta-Carotène pur ne donne qu'une zone.

E 160 - b) - Bixine et Norbixine (Rouge, Annatto)

Chromatographie :

a) Annatto : Dissoudre dans le benzène une quantité suffisante d'Annatto ou étendre suffisamment une solution benzénique d'Annatto pour obtenir une solution de même couleur qu'une solution de bichromate de potassium à 0,1 %. Verser 3 ml de la solution en

.../...

(1) Beythien-Diemair, Laboratoriumsbuch, 7ème édition, p. 151.

(2) "Determination of sulphur dioxide in foods", Dept. Public Health & Med. subjects n° 48, Ministry of Health, London 1927.

haut de la colonne d'alumine ; éluer lentement. Laver la colonne trois fois au benzène. La bixine est très fortement absorbée à la surface de l'alumine et forme une zone d'un rouge orangé brillant (différence avec la crocétine). Une zone d'un jaune très pâle migre en général très rapidement à travers la colonne, même avec de la bixine pure cristallisée. La bixine n'est pas éluable au benzène, à l'éther de pétrole, au chloroforme, à l'acétone, à l'éthanol, ni au méthanol. Mais l'éthanol et le méthanol font virer la teinte de l'orangé au jaune orangé.

Réaction de Carr-Price : Chasser le benzène de la colonne en lavant trois fois du chloroforme préalablement déshydraté au moyen de carbonate de potassium. Après élution du dernier lavage chloroformé, ajouter en haut de la colonne 5 ml du réactif de Carr-Price. La zone de bixine vire immédiatement au bleu-vert (différence avec la crocétine).

- b) Bixine : Dissoudre 1 à 2 mg de bixine cristallisée dans 20 ml de chloroforme. Ajouter 5 ml de cette solution en haut de la colonne préparée. Rincer la solution avec du chloroforme préalablement déshydraté au moyen de carbonate de sodium et procéder conformément aux indications a) (Réaction de Carr-Price).
- c) Solutions alcalines de norbixine : Dans une ampoule à décantation de 50 ml mettre 2 ml d'une solution aqueuse d'Annatto. Ajouter une quantité suffisante d'acide sulfurique 2 N pour obtenir une réaction fortement acide. La Norbixine se sépare sous forme de précipité rouge. Ajouter 50 ml de benzène, puis agiter vigoureusement. Après séparation, jeter la couche aqueuse et laver la solution benzénique avec 100 ml d'eau jusqu'à disparition de la réaction acide. Centrifuger pendant 10 mn 2.500 tours/mn la solution (généralement émulsionnée) de norbixine dans le benzène. Décanter la solution limpide de norbixine et déshydrater au moyen de sulfate de sodium anhydre. Verser 3 à 5 ml de cette solution en haut de la colonne d'alumine. La norbixine forme, comme la bixine, une zone rouge-orangé à la surface de l'alumine. Traitée par les éluats indiqués en a), elle se comporte comme la bixine et donne aussi la réaction de Carr-Price.

E 162 - Rouge de betteraves, bétanine

Chromatographie sur papier : avec le butanol saturé d'acide chlorhydrique 2 N comme solvant (chromatographie ascendante), la bétanine donne une tache rouge unique avec une traînée brunâtre et faible migration.

.../...

E 171 - Bioxyde de titane

Substances solubles dans l'acide chlorhydrique : mettre en suspension 5 g de bioxyde de titane dans 100 ml d'acide chlorhydrique 0,5 N et chauffer 30 mn au bain-marie, en agitant de temps à autre. Filtrer sur creuset de Gooch dont le fond a été garni de trois couches - la première d'amiante grossière, la deuxième de papier filtre réduit en pulpe, la troisième d'amiante fine. Laver par 3 portions successives d'acide chlorhydrique 0,5 N de 10 ml chacune. Evaporer le filtrant à siccité dans une capsule de platine, puis chauffer au rouge sombre jusqu'à poids constant. Le poids du résidu ne doit pas dépasser 0,0175 g.

Antimoine : pas plus de 100 mg/kg

Zinc : pas plus de 50 mg/kg

Baryum-composés solubles : pas plus de 5 mg/kg

E 172 - Hydroxydes et oxydes de fer

Sélénium : pas plus de 1 mg/kg

Mercure : pas plus de 1 mg/kg.
