



WORLD HEALTH ORGANIZATION  
ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

Pharm  
of Nov 88

24664

WHO/PHARM/88.530/Rev.1  
ORIGINAL: ANGLAIS

DISTR.: LIMITED  
DISTR.: LIMITEE

PHARMACOPEE INTERNATIONALE

TROISIEME EDITION

PHARMACOPEEA INTERNATIONALIS

EDITIO TERTIA

Volume 4

Excipients

Partie 1

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

GENEVE

1988

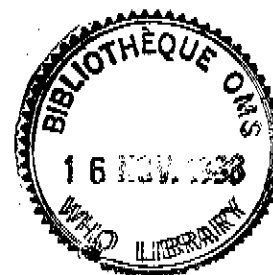


TABLE DES MATIERES

	<u>Page</u>
1. Préface .....	1
2. Monographies .....	2
2.1 Liste des projets de monographies ..	2
3. Réactifs .....	28

1. Préface

Conformément aux recommandations formulées par le Comité OMS d'experts des Spécifications relatives aux Préparations pharmaceutiques dans ses 28<sup>e</sup> et 29<sup>e</sup> rapports<sup>1</sup>, une section entièrement nouvelle consacrée aux diverses substances nécessaires à la préparation des produits finis et désignées collectivement sous le nom d'excipients<sup>2</sup>, sera introduite dans la troisième édition de la Pharmacopée internationale. Il est prévu que cette section, qui constituera le volume 4, comprenne une centaine de monographies, la priorité étant accordée aux substances que l'on peut se procurer facilement aussi bien dans les pays en développement que dans les pays développés.

Le document présent contient 21 projets de monographies préparés et revus en consultation avec le groupe initial de spécialistes. Le projet a ensuite été soumis à un large groupe d'expert, spécialistes et institutions pour examen. Une douzaine de réponses ont été reçues et la plupart des modifications proposées ont été incorporées.

<sup>1</sup> OMS, SRT N° 681 et 704, respectivement.

<sup>2</sup> Terme retenu par les membres du Tableau consultatif OMS d'experts de la Pharmacopée internationale et des Préparations pharmaceutiques.

This document is not issued to the general public, and all rights are reserved by the World Health Organization (WHO). The document may not be reviewed, abstracted, quoted, reproduced or translated, in part or in whole, without the prior written permission of WHO. No part of this document may be stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means - electronic, mechanical or other without the prior written permission of WHO.

Ce document n'est pas destiné à être distribué au grand public et tous les droits y afférents sont réservés par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Il ne peut être commenté, résumé, cité, reproduit ou traduit, partiellement ou en totalité, sans une autorisation préalable écrite de l'OMS. Aucune partie ne doit être chargée dans un système de recherche documentaire ou diffusée sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit - électronique, mécanique, ou autre - sans une autorisation préalable écrite de l'OMS.

The views expressed in documents by named authors are solely the responsibility of those authors.

Les opinions exprimées dans les documents par des auteurs cités nommément n'engagent que lesdits auteurs.

Un certain nombre d'observations portaient sur la pureté microbiologique. Il a été décidé que cette question ferait l'objet d'un texte spécial intitulé "Normes générales de pureté microbiologique".

Quelques correspondants ont aussi proposé d'étoffer la rubrique "Catégorie". Certaines de leurs suggestions ont été acceptées, mais on s'est efforcé d'adopter un texte en accord avec celui des monographies correspondantes des principales pharmacopées mondiales.

Les considérations générales et les méthodes d'analyses figurant dans les volumes précédents de la troisième édition restent applicables.

Nous remercions sincèrement tous les experts des différentes régions du monde qui ont collaboré à l'établissement de ces projets de monographies.

## 2. Monographies

### 2.1 Liste des projets de monographies

Alcohol benzylicus  
Alcohol cetylicus  
Alcohol cetylstearylicus  
Aluminii magnesi silicas  
Bentonitum  
Benzylis hydroxybenzoas  
Calcii hydrogenophosphas  
Calcii phosphas  
Calcii sulfas  
Cellacefatum  
Cellulosum microcrystallinum  
Cera carnauba  
Cetrimidum  
Chlorobutanolum  
Chlorocresolum  
Ethylcellulosum  
Gelatina  
Gunmi arabicum  
Hydroxypropylcellulosum  
Lactosum  
Methylcellulosum

#### Projets de monographies

ALCOHOL BENZYLICUS

Alcool benzylique

Formule brute. C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O

Masse moléculaire relative. 108,1

Formule développée.

Nom chimique. Benzène-méthanol; CAS Reg. No. 100-51-6.

Description. Liquide huileux limpide et incolore; odeur légèrement aromatique.

Solubilité. Soluble dans l'eau; miscible avec l'éthanol ~750 g/l TS, le chloroforme R, l'éther R, les huiles grasses et les huiles essentielles.

Catégorie. Conservateur antimicrobien.

Conservation. L'alcool benzylique doit être conservé dans un récipient étanche, à l'abri de la lumière.

Renseignement complémentaire. L'alcool benzylique s'altère à l'air et à la lumière et doit être protégé de la chaleur excessive.

#### NORMES

##### Epreuve d'identité

Versez 2 à 3 gouttes dans 5 ml de permanganate de potassium 25 g/l TS, et acidifiez avec 1 ml d'acide sulfurique ~100 g/l TS; il se dégage une odeur de benzaldéhyde.

Indice de réfraction.  $n_D^{20} = 1,538$  à  $1,541$ .

Densité relative.  $d_4^{20} = 1,043$  à  $1,050$ .

Limpidité de la solution. Agitez 2 ml avec 60 ml d'eau; la solution est limpide.

Cendres sulfuriques. Evaporez 10 ml dans un creuset en porcelaine et incinérez le résidu jusqu'à poids constant; pas plus de 0,05 mg/g.

Acidité. A 10 ml, ajoutez 10 ml d'éthanol ~750 g/l TS et 1 ml de phénolphthaléine dans l'éthanol TS; il ne faut pas plus de 1 ml d'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 0,1 mol/l VS pour atteindre le point de virage de l'indicateur (rose).

Indice de peroxyde. Pas plus de 5.

Composés chlorés. Mélangez 2,0 g avec 50 ml d'alcool amylique R dans une fiole sèche, ajoutez peu à peu 3 g de sodium R (Note: procédez avec précaution), reliez la fiole à un réfrigérant à reflux, chauffez doucement jusqu'à ce que le dégagement d'hydrogène cesse, et faites bouillir doucement pendant 1 heure. Refroidissez le liquide juste au-dessous de 100 °C, ajoutez 50 ml d'eau, 5 ml de nitrate d'argent 0,1 mol/VS et 20 ml d'acide nitrique ~1000 g/l TS. Titrez l'excès de nitrate d'argent avec du thiocyanate d'ammonium 0,1 mol/l VS, en présence de sulfate d'ammonium ferrique 45 g/l TS. Répétez l'opération sans la substance à examiner. La différence entre les deux titrages ne dépasse pas 0,3 ml.

Aldéhydes. Introduisez 20 ml dans une fiole conique de 250 ml contenant 5 ml d'une solution de 3,5 g de chlorhydrate d'hydroxylamine R dans 100 ml d'éthanol ~600 g/l TS, ajoutez 50 ml d'éthanol ~600 g/l TS et mélangez. Laissez reposer pendant 10 minutes, ajoutez 1 ml de bleu de bromophénol dans l'éthanol TS, et titrez avec de l'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS jusqu'à virage au vert clair. Répétez l'opération sans la substance à examiner et effectuez les corrections nécessaires. Le volume net d'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS utilisé ne dépasse pas 4,0 ml, ce qui correspond à 2,0 mg/g de benzaldéhyde. Si l'alcool benzylique est destiné à l'administration par voie parentérale, le volume utilisé ne dépasse pas 1,0 ml, ce qui correspond à 0,5 mg/g de benzaldéhyde.

ALCOHOL CETYLICUS

Alcool cétyle

Composition. L'alcool cétyle est un mélange d'alcools solides, dont le principal est l'hexadécane-1 ( $C_{16}H_{34}O$ ).

Description. Paillettes onctueuses et incolores ou masse cristalline blanche; légère odeur caractéristique.

Solubilité. Pratiquement insoluble dans l'eau; soluble dans l'éthanol ~750 g/l TS et dans l'éther R.

Catégorie. Agent émulsionnant; épaississant.

Conservation. L'alcool cétyle doit être conservé dans un récipient bien clos.

NORMES

Intervalle de fusion. 46 à 51 °C.

Indice d'acidité. Pas plus de 2.

Indice de saponification. Pas plus de 2.

Indice d'iode. Pas plus de 3.

Indice d'hydroxyde. Introduisez environ 2 g de substance, pesés exactement, dans une fiole de 250 ml à bouchon rodé et ajoutez 2 ml de pyridine R et 10 ml de toluène R. Ajoutez à ce mélange 10,0 ml d'une solution de chlorure d'acétyle préparée en versant 10 ml de chlorure d'acétyle R dans 90 ml de toluène R. Bouchez la fiole et chauffez au bain-marie à environ 65 °C pendant 20 minutes. Ajoutez 25 ml d'eau, bouchez et agitez vigoureusement pendant plusieurs minutes afin de décomposer l'excès de chlorure d'acétyle. Tout en continuant d'agiter vigoureusement pour maintenir les constituants en émulsion, titrez la solution avec de l'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 1 mol/l VS, en présence de 0,5 ml de phénolphthaléine dans l'éthanol TS, jusqu'à obtention d'une coloration rose persistante. Répétez l'opération sans la substance à examiner. Notez le nombre de ml d'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 1 mol/l VS utilisé pour les deux titrages, multipliez la différence par 56,1, puis divisez le résultat par la masse de la prise d'essai en grammes; 218 à 238.

Paraffine. Dissolvez 0,5 g dans 20 ml d'éthanol neutralisé TS en chauffant; la solution est limpide et sa couleur n'est pas plus intense que celle de la solution colorée témoin Bn2.

Cendres sulfuriques. Pas plus de 1,0 mg/g.

ALCOHOL CETYLSTEARYLICUS

Alcool cétostéarylique

Composition. L'alcool cétostéarylique est un mélange d'alcools aliphatiques solides, dont les principaux sont l'alcool cétylique et l'alcool stéarylique.

Description. Masse onctueuse blanche ou blanc jaunâtre, ou paillettes ou granules presque blancs; légère odeur caractéristique.

Solubilité. Pratiquement insoluble dans l'eau; soluble dans l'éthanol ~750 g/l TS, l'éther R et le chloroforme R.

Catégorie. Agent retardant; agent épaississant.

Conservation. L'alcool cétostéarylique doit être conservé dans un récipient bien clos, à l'abri de la lumière.

NORMES

Intervalle de fusion. 43 à 53 °C.

Indice d'acide. Pas plus de 2.

Indice de saponification. Pas plus de 2.

Indice d'iode. Pas plus de 4.

Indice d'hydroxyle. Introduisez environ 2 g de substance, pesés exactement, dans une fiole de 250 ml à bouchon rodé et ajoutez 2 ml de pyridine R et 10 ml de toluène R. Ajoutez à ce mélange 10,0 ml d'une solution de chlorure d'acétyle préparée en versant 10 ml de chlorure d'acétyle R dans 90 ml de toluène R. Bouchez la fiole et chauffez-la au bain-marie à environ 65 °C pendant 20 minutes. Ajoutez 25 ml d'eau, bouchez et agitez vigoureusement pendant plusieurs minutes afin de décomposer l'excès de chlorure d'acétyle. Tout en continuant d'agiter vigoureusement pour maintenir les constituants en émulsion, titrez la solution avec de l'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 1 mol/l VS, en présence de 0,5 ml de phénolphtaléine dans l'éthanol TS, jusqu'à obtention d'une coloration rose persistante. Répétez l'opération sans la substance à examiner. Notez le nombre de ml d'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 1 mol/l VS utilisé pour les deux titrages, multipliez la différence par 56,1, puis divisez le résultat par la masse de la prise d'essai en grammes; 208 à 228.

Paraffine. Dissolvez 0,5 g dans 20 ml d'éthanol neutralisé TS en chauffant; la solution est limpide et sa couleur n'est pas plus intense que celle de la solution colorée témoin Bn2.

Cendres sulfuriques. Pas plus de 1,0 mg/g.

## ALUMINII MAGNESII SILICAS

Silicate d'aluminium et de magnésium

Composition. Le silicate d'aluminium et de magnésium est un silicate naturel colloïdal hydraté appelé saponite, dont les particules cristallisées ont été éliminées. CAS Reg. No. 12511-31-8.

Description. Poudre ou paillettes blanc crème à blanc grisâtre; inodore ou presque inodore.

Solubilité. Pratiquement insoluble dans l'eau et dans la plupart des solvants organiques; versé dans l'eau, il gonfle pour former une suspension colloïdale.

Catégorie. Stabilisateur de suspension; épaississant.

Conservation. Le silicate de magnésium et d'aluminium doit être conservé dans un récipient bien clos.

Renseignements complémentaires. Il existe plusieurs types de silicates d'aluminium et de magnésium en poudre et en flocons qui diffèrent par la taille et la forme des particules.

### NORMES

#### Epreuves d'identité

A. Faites fondre 1 g de substance et 2 g de carbonate de sodium anhydre R dans un creuset en métal. Ajoutez de l'eau chaude au résidu, filtrez et acidifiez le filtrat avec de l'acide chlorhydrique ~420 g/l TS. Evaporez à sec et conservez le résidu pour l'épreuve B. Versez 5 ml d'acide chlorhydrique ~70 g/l TS et 10 ml d'eau sur le résidu resté sur le filtre et filtrez. Ajoutez au filtrat 2 ml d'ammoniaque ~100 g/l TS; il se forme un précipité blanc gélatineux. Centrifugez (conservez le précipité pour l'épreuve C); neutralisez 2 ml du surnageant, ajoutez 0,2 ml de jaune titan TS et 0,5 ml d'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS; une turbidité rouge vif apparaît dans la solution, puis se dépose progressivement pour donner un précipité rouge vif.

B. Chauffez le résidu d'évaporation obtenu en A avec un mélange de 10 mg de fluorure de calcium R et de quelques gouttes d'acide sulfurique ~1760 g/l TS; il se dégage un gaz qui donne un précipité blanc au contact de l'eau.

C. Dissolvez le précipité obtenu par centrifugation (épreuve A) dans 2 ml d'acide chlorhydrique ~70 g/l TS et ajoutez 0,5 ml de thioacétamide TS; aucun précipité ne se forme. Ajoutez goutte à goutte de l'hydroxyde de sodium ~80 g/l TS; il apparaît un précipité blanc gélatineux, qui se dissout dans un excès d'hydroxyde de sodium. Ajoutez lentement du chlorure d'ammonium 100 g/l TS; le précipité blanc gélatineux réapparaît.

Métaux lourds. Agitez 1 g de substance avec 5 ml d'acide chlorhydrique ~70 g/l TS pendant 5 minutes, puis centrifugez. Diluez le surnageant à 10 ml avec de l'eau, ajustez le pH et déterminez la teneur en métaux lourds comme il est indiqué dans "Essai limite des métaux lourds", selon le dosage A (vol. 1, p. 119); pas plus de 40 µg/g.

Impuretés insolubles en milieu acide. Agitez 1 g de substance avec 25 ml d'acide chlorhydrique ~70 g/l TS pendant 5 minutes. Filtrez sur un filtre de verre fritté taré, lavez le résidu avec de l'eau, desséchez à poids constant à 105 °C et pesez; pas plus de 20 mg/g.

Alcalinité. Mettez 1,0 g de substance en suspension dans 50 ml d'eau et titrez avec de l'acide chlorhydrique 0,1 mol/l VS jusqu'à pH 4; il ne faut pas plus de 10 ml d'acide chlorhydrique 0,1 mol/l VS.

## BENTONITUM

### Bentonite

Composition. La bentonite est un silicate d'aluminium colloïdal hydraté naturel. CAS Reg. No. 1302-78-9.

Description. Poudre très fine, homogène, de couleur blanc grisâtre à crème; inodore.

Solubilité. Pratiquement insoluble dans l'eau et dans la plupart des solvants organiques; versée dans l'eau, elle gonfle jusqu'à atteindre environ 12 fois son volume.

Catégorie. Stabilisateur de suspension.

Conservation. La bentonite doit être conservée dans un récipient étanche.

Renseignement complémentaire. La bentonite peut également contenir du calcium, du magnésium et du fer.

## NORMES

### Epreuves d'identité

A. Faites fondre 0,5 g de substance et 0,4 g de carbonate de sodium anhydre R dans un creuset métallique. Versez de l'eau chaude sur le résidu, filtrez et acidifiez le filtrat avec de l'acide chlorhydrique ~420 g/l TS. Evaporez à sec et conservez le résidu pour l'épreuve B. Ajoutez quelques gouttes d'acide chlorhydrique ~420 g/l TS au résidu resté sur le filtre, complétez à 5 ml avec de l'eau et filtrez. A 2 ml de filtrat, ajoutez 2 ml de chlorure d'ammonium 100 g/l TS et 2 ml d'ammoniaque ~100 g/l TS; il se forme un précipité blanc gélatineux, soluble dans l'acide chlorhydrique ~420 g/l TS, l'acide acétique ~300 g/l TS et l'hydroxyde de sodium ~80 g/l TS, mais insoluble dans l'ammoniaque ~260 g/l TS.

B. Chauffez le résidu d'évaporation obtenu en A avec un mélange de 10 mg de fluorure de calcium R et quelques gouttes d'acide sulfurique ~1760 g/l TS; il se dégage un gaz qui donne un précipité blanc au contact de l'eau.

Perte à la dessiccation. Desséchez à poids constant à 105 °C; la perte est comprise entre 50 mg et 150 mg/g.

Alcalinité. Agitez 2,0 g de substance avec 100 ml d'eau exempte d'anhydride carbonique R pendant 5 minutes dans une fiole bouchée. A 5 ml de la suspension obtenue, ajoutez 0,10 ml de thymolphtaléine dans l'éthanol TS; il apparaît une coloration bleuâtre. Ajoutez 0,1 ml d'acide chlorhydrique 0,1 mol/l VS; la solution se décolore dans les 5 minutes qui suivent.

Volume de sédimentation. Mélangez 6 g de substance et 0,3 g d'oxyde de magnésium léger R fraîchement calciné et ajoutez progressivement 200 ml d'eau. Agitez pendant 1 heure, versez 100 ml de la suspension obtenue dans une éprouvette graduée et laissez reposer pendant 24 heures; le volume du surnageant ne dépasse pas 2 ml.

Pouvoir de gonflement. A 100 ml de laurilsulfate de sodium 10 g/l TS contenu dans une éprouvette de 100 ml à bouchon rodé, ajoutez 2 g de substance en 20 portions à intervalles de 2 minutes. Laissez chaque portion se déposer avant d'ajouter la suivante. Laissez reposer pendant 2 heures; le volume apparent du sédiment n'est pas inférieur à 22 ml

Finesse de la poudre. Triturez dans un mortier 2 g de poudre et 20 ml d'eau. Laissez gonfler, homogénéisez le mélange avec le pilon et complétez à 100 ml avec de l'eau. Versez la suspension sur un tamis à mailles de 75 µm (tamis no. 75) et rincez soigneusement celui-ci à l'eau; aucune rugosité ne peut être ressentie en passant le doigt sur la toile du tamis.

#### BENZYLIS HYDROXYBENZOAS

Hydroxybenzoate de benzyle

Formule brute.  $C_{14}H_{12}O_3$

Masse moléculaire relative. 228,3

Formule développée.

Nom chimique. Hydroxy-4 benzoate; CAS Reg. No. 94-18-8.

Description. Poudre cristalline blanche à blanc crème; inodore ou presque inodore.

Solubilité. Pratiquement insoluble dans l'eau; soluble dans l'éthanol ~750 g/l TS, dans l'éther R et dans les solutions d'hydroxydes alcalins.

Catégorie. Conservateur antimicrobien.

Conservation. L'hydroxybenzoate de benzyle doit être conservé dans un récipient bien clos.

#### NORMES

Norme générale. L'hydroxybenzoate de benzyle ne contient pas moins de 99,0 % ni plus de 101,0 % de  $C_{14}H_{12}O_3$ .

#### Epreuves d'identité

- A. Le spectre d'absorption d'une solution à 10 µg/ml dans l'éthanol ~750 g/l TS, observé entre 230 et 350 nm, présente un maximum voisin de 260 nm; l'absorbance d'une couche de 1 cm à cette longueur d'onde est d'environ 0,76.
- B. Dissolvez 0,1 g dans 2 ml d'éthanol ~750 g/l TS, portez à ébullition et ajoutez 0,5 ml de mercure dans l'acide nitrique TS; un précipité se forme peu à peu et le surnageant devient rouge.
- C. Température de fusion, environ 112 °C.

Cendres sulfuriques. Pas plus de 1,0 mg/g.

Acidité. Dissolvez 0,20 g dans 10 ml d'éthanol ~375 g/l TS préalablement neutralisés en présence de rouge de méthyle dans l'éthanol TS. Titrez avec de l'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS; il ne faut pas plus de 0,1 ml pour atteindre le point de virage de l'indicateur (orange).

Dosage. A environ 0,12 g de substance, pesé exactement, ajoutez 20 ml d'hydroxyde de sodium ~80 g/l TS et faites bouillir doucement à reflux pendant 30 minutes. Refroidissez et extrayez avec 3 fois 20 ml de dichloroéthane R. Réunissez les extraits et lavez-les avec 20 ml d'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS; ajoutez les liquides de lavage à la phase aqueuse principale, et rejetez la phase organique. Ajoutez à la solution aqueuse 25 ml de bromate de potassium 0,0333 mol/l VS, 6 ml de bromure de potassium 100 g/l TS et 10 ml d'acide chlorhydrique ~420 g/l TS, et bouchez immédiatement la fiole. Agitez pendant 15 minutes et laissez reposer pendant 15 minutes. Ajoutez 25 ml d'iodure de potassium 100 g/l TS et agitez vigoureusement. Titrez l'iode libéré avec du thiosulfate de sodium 0,1 mol/l VS en ajoutant de l'amidon TS en fin de titrage. Répétez l'opération sans la substance à examiner et effectuez les corrections nécessaires. A 1 ml de bromate de potassium 0,0333 mol/l VS correspondent 7,608 mg de  $C_{14}H_{12}O_3$ .

#### CALCII HYDROGENOPHOSPHAS

Hydrogénophosphate de calcium

Hydrogénophosphate de calcium (anhydre)

Hydrogénophosphate de calcium (dihydraté)

Formule brute.  $CaPHO_4$  (anhydre);  $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$  (dihydraté).

Masse moléculaire relative. 136,1 (anhydre); 172,1 (dihydraté).

Formule développée.

Nom chimique. Sel de calcium de l'acide phosphorique (1:1); Cas Reg. No. 7757-93-9 (anhydre).

Sel de calcium de l'acide phosphorique (1:1) dihydraté; CAS Reg. No. 7789-77-7 (dihydraté).

Autre dénomination utilisée. Phosphate de calcium dibasique.

Description. Poudre blanche ou presque blanche; inodore.

Solubilité. Pratiquement insoluble dans l'eau froide et dans l'éthanol ~750 g/l TS; soluble dans les acides dilués.

Catégorie. Diluant pour comprimés.

Conservation. L'hydrogénophosphate de calcium doit être conservé dans un récipient bien clos.

Étiquetage. L'étiquette du récipient doit préciser si l'hydrogénophosphate de calcium est sous forme dihydratée ou anhydre.

### NORMES

Norme générale. L'hydrogénophosphate de calcium ne contient pas moins de 30,9 % ni plus de 31,7 % de calcium (Ca), par rapport à la substance calcinée.

#### Epreuves d'identité

A. A 0,2 g de substance, ajoutez un mélange de 10 ml d'acide chlorhydrique ~70 g/l TS et de 10 ml d'eau et chauffez pour faciliter la dissolution. A 10 ml de cette solution (conservez le reste pour l'épreuve B), ajoutez 2,5 ml d'ammoniaque ~100 g/l TS; cette dernière solution donne la réaction A caractéristique du calcium décrite dans "Epreuves générales d'identification" (vol. 1, p. 112).

B. Acidifiez le reste de solution obtenue en A avec de l'acide nitrique ~130 g/l TS; elle donne la réaction A caractéristique des orthophosphates décrite dans "Epreuves générales d'identification" (vol. 1, p. 114).

Métaux lourds. Pour préparer la solution à examiner, dissolvez 1,0 g dans 10 ml d'acide chlorhydrique ~70 g/l TS, filtrez s'il y a lieu, et ajoutez de l'ammoniaque ~100 g/l TS jusqu'à ce qu'un précipité se forme, puis juste assez d'acide chlorhydrique ~70 g/l TS pour le redissoudre et déterminez la teneur en métaux lourds comme il est indiqué dans "Essai limite des métaux lourds", selon le dosage A (vol. 1, p. 119); pas plus de 40 µg/g.

Arsenic. Dissolvez 1,0 g dans 35 ml d'acide chlorhydrique ~70 g/l TS et procédez comme il est indiqué dans "Essai limite de l'arsenic" (vol. 1, p. 122); la teneur en arsenic ne dépasse pas 3 µg/g.

Baryum. Dissolvez 1,25 g dans 10 ml d'acide chlorhydrique ~70 g/l TS, filtrez s'il y a lieu, et ajoutez de l'ammoniaque ~100 g/l TS jusqu'à ce qu'un précipité se forme, puis juste assez d'acide chlorhydrique ~70 g/l TS pour le redissoudre et complétez à 25 ml avec de l'eau. Versez 10 ml de cette solution dans 2 tubes de comparaison. Ajoutez dans l'un 0,5 ml d'acide sulfurique ~100 g/l TS et dans l'autre 0,5 ml d'eau; au bout de 15 minutes les deux solutions sont aussi limpides l'une que l'autre.

Carbonate. A 1,0 g de substance, ajoutez 5 ml d'eau exempte d'anhydride carbonique R et 2 ml d'acide chlorhydrique ~420 g/l TS et agitez; aucune effervescence ne se produit.

Chlorures. Dissolvez 0,10 g dans un mélange de 2 ml d'acide nitrique ~130 g/l TS et 20 ml d'eau, et procédez comme il est indiqué dans "Essai limite des chlorures" (vol. 1, p. 116); la teneur en chlorures ne dépasse pas 2,5 mg/g.

Fluorures. 0,5 g de substance satisfait à l'"Essai limite des fluorures" (à mettre au point); pas plus de 100 µg/g.

Sulfates. Dissolvez 0,10 g dans 5 ml d'acide chlorhydrique ~70 g/l TS et procédez comme il est indiqué dans "Essai limite des sulfates" (vol. 1, p. 116); la teneur en sulfates ne dépasse pas 5 mg/g.

Substances insolubles en milieu acide. A 5 g de substance, ajoutez un mélange de 40 ml d'eau et de 10 ml d'acide chlorhydrique ~420 g/l TS, chauffez jusqu'à ce que plus rien ne se dissolve et complétez à 100 ml avec de l'eau. Filtrez le résidu éventuel, lavez à l'eau chaude jusqu'à ce que le liquide de lavage soit exempt de chlorures, desséchez le résidu à 105 °C pendant 1 heure et pesez; pas plus de 2 mg/g.

Perte à la calcination. Calcinez 1,0 g à poids constant entre 800 et 825 °C. La forme anhydre perd entre 66 mg et 85 mg/g. Le dihydrate perd entre 0,245 g et 0,265 g/g.

Dosage. A environ 0,2 g de substance, pesé exactement, ajoutez un mélange de 1 ml d'acide chlorhydrique ~420 g/l TS et 5 ml d'eau, chauffez doucement pour dissoudre et ajoutez 125 ml d'eau. Procédez au titrage comme il est indiqué dans "Titrages complexométriques" pour le calcium (vol. 1, p. 129). A 1 ml d'édétate disodique 0,05 mol/l VS correspondent 2,004 mg de Ca.

## CALCII PHOSPHAS

### Phosphate de calcium

Composition. Le phosphate de calcium est un mélange contenant principalement du  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , ainsi que du  $\text{CaHPO}_4$ .

Autre dénomination utilisée. Phosphate de calcium tribasique.

Description. Poudre amorphe blanche; inodore ou presque inodore.

Solubilité. Pratiquement insoluble dans l'eau et dans l'éthanol ~750 g/l TS; soluble dans l'acide chlorhydrique ~70 g/l TS et dans l'acide nitrique ~130 g/l TS.

Catégorie. Absorbant, diluant pour comprimés, complément calcique.

Conservation. Le phosphate de calcium doit être conservé dans un récipient bien clos.

Renseignement complémentaire. Lorsque l'humidité relative est comprise entre 15 et 65 %, la teneur en eau à l'équilibre à 25 °C est d'environ 2 %, mais au-dessus de 75 % d'humidité relative, le phosphate de calcium absorbe une quantité d'eau légèrement supérieure.

### NORMES

Norme générale. Le phosphate de calcium ne contient pas moins de 34,0 %, ni plus de 40,0 % de calcium (Ca), par rapport à la substance calcinée.

#### Epreuves d'identité

A. Dissolvez 0,05 g dans 1,0 ml d'acide chlorhydrique ~70 g/l TS en chauffant légèrement, ajoutez 4 ml d'eau et 0,5 g d'acétate de sodium R. La solution donne la réaction A caractéristique du calcium décrite dans "Epreuves générales d'identification" (vol. 1, p. 112).

B. A 0,5 g de substance, ajoutez 2,0 ml d'acide nitrique ~130 g/l TS et chauffez doucement. La solution donne la réaction A caractéristique des orthophosphates décrite dans "Epreuves générales d'identification" (vol. 1, p. 114).

Métaux lourds. Dissolvez 1,0 g dans 10 ml d'acide chlorhydrique ~70 g/l TS, portez à ébullition, refroidissez, complétez à 40 ml avec de l'eau et mélangez. Déterminez la teneur en métaux lourds comme il est indiqué dans "Essai limite des métaux lourds", selon le dosage A (vol. 1, p. 119); pas plus de 30 µg/g.

Arsenic. Ajoutez 3,3 g à 35 ml d'acide chlorhydrique ~70 g/l TS, chauffez pour faciliter la dissolution et procédez comme il est indiqué dans "Essai limite de l'arsenic" (vol. 1, p. 122); pas plus de 3 µg/g.

Baryum. Mélangez 0,5 g avec 10 ml d'eau, chauffez, ajoutez goutte à goutte de l'acide chlorhydrique ~420 g/l TS jusqu'à dissolution, puis 2 gouttes en excès. Filtrez et ajoutez 1,0 ml de sulfate de potassium 0,1 g/l TS au filtrat; la solution ne se trouble pas dans les 15 minutes qui suivent.

Carbonates. Mettez 5 g en suspension dans 30 ml d'eau exempte d'anhydride carbonique R et ajoutez lentement 10 ml d'acide chlorhydrique ~70 g/l TS; il se produit tout au plus une légère effervescence. (Conservez la solution pour l'essai des substances insolubles en milieu acide.)

Chlorures. Dissolvez 0,20 g dans un mélange de 2 ml d'acide nitrique ~130 g/l TS et 20 ml d'eau, et procédez comme il est indiqué dans "Essai limite des chlorures" (vol. 1, p. 116); la teneur en chlorures ne dépasse pas 1,4 mg/g.

Fluorures. 4,0 g de substance satisfont à l'"Essai limite des fluorures" (à mettre au point); pas plus de 50 µg/g.

Sulfates. Dissolvez 0,10 g dans 5 ml d'acide chlorhydrique ~70 g/l TS et procédez comme il est indiqué dans "Essai limite des sulfates" (vol. 1, p. 116); la teneur en sulfates ne dépasse pas 8 mg/g.

Substances insolubles en milieu acide. Filtrez la solution préparée lors de l'essai des carbonates, lavez le résidu à l'eau et desséchez-le à poids constant à 105 °C; pas plus de 15 mg (0,3 %).

Perte à la calcination. Calcinez 1,0 g de substance à poids constant à 800 °C pendant 30 minutes; la perte ne dépasse pas 80 mg/g.

Dosage. A environ 0,15 g, pesé exactement, ajoutez un mélange de 5 ml d'acide chlorhydrique ~420 g/l TS et 3 ml d'eau, chauffez doucement pour faciliter la dissolution et ajoutez 125 ml d'eau. Procédez au titrage comme il est indiqué dans "Titrages complexométriques" pour le calcium (vol. 1, p. 129). A 1 ml d'édétate disodique 0,05 mol/l VS correspondent 2,004 mg de Ca.

## CALCII SULFAS

Sulfate de calcium

Formule brute.  $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (dihydraté).

Masse moléculaire relative. 172,2 (dihydraté).

Formule développée.

Nom chimique. Sel de calcium de l'acide sulfurique (1:1) dihydraté;  
CAS Reg. No. 10101-41-4.

Description. Poudre fine, blanche ou presque blanche; inodore ou presque inodore.

Solubilité. Légèrement soluble dans l'eau; plus soluble dans les acides minéraux dilués; pratiquement insoluble dans la plupart des solvants organiques.

Catégorie. Diluant pour capsules et comprimés.

Conservation. Le sulfate de calcium doit être conservé dans un récipient bien clos.

#### NORMES

Norme générale. Le sulfate de calcium ne contient pas moins de 98,0 % ni plus de 101,0 % de  $\text{CaSO}_4$ , par rapport à la substance desséchée.

#### Epreuves d'identité

Dissolvez 1,0 g de substance dans 20 ml d'une solution préparée en mélangeant des volumes égaux d'eau et d'acide chlorhydrique ~420 g/l TS. Portez à ébullition pendant 2 minutes, refroidissez et filtrez s'il y a lieu. Utilisez cette solution pour les épreuves suivantes.

A. La solution donne les réactions caractéristiques du calcium décrites dans "Epreuves générales d'identification" (vol. 1, p. 112).

B. La solution donne les réactions caractéristiques des sulfates décrites dans "Epreuves générales d'identification" (vol. 1, p. 115).

Métaux lourds. A 1,0 g de substance, ajoutez 10 ml d'eau et 20 ml d'acide chlorhydrique ~70 g/l TS, chauffez à ébullition jusqu'à dissolution, refroidissez et ajustez le pH comme il est indiqué dans "Essai limite des métaux lourds", méthode 1 (vol. 1, p. 118); déterminez la teneur en métaux lourds selon le dosage A (vol. 1, p. 119); pas plus de 20 µg/g.

Limpidité de la solution. Dissolvez 1,0 g dans un mélange de 45 ml d'eau et 5 ml d'acide chlorhydrique ~420 g/l TS en chauffant à 50 °C pendant 5 minutes; la solution est limpide.

Perte à la dessiccation. Desséchez à poids constant à une température au moins égale à 250 °C; la perte est comprise entre 190 mg et 230 mg/g.

pH. Mélangez 20 g de substance avec 80 ml d'eau exempte d'anhydride carbonique R, laissez reposer et filtrez; 6,0 à 7,6.

Dosage. A environ 0,3 g, pesé exactement, ajoutez un mélange de 100 ml d'eau et de 6 ml d'acide chlorhydrique ~70 g/l TS, chauffez à ébullition jusqu'à dissolution et laissez refroidir. Procédez au titrage comme il est indiqué dans "Titrages complexométriques" pour le calcium (vol. 1, p. 129). A 1 ml d'édétate disodique 0,05 mol/l VS correspondent 6,807 mg de  $\text{CaSO}_4$ .

#### CELLACEFATUM

#### Cellacéfate

Composition. Le cellacéfate est une cellulose dont certains des groupes hydroxydes sont estérifiés par des groupes acétyles et d'autres par des groupes phtalyles. CAS Reg. No. 9004-38-0.

Autres dénominations utilisées. Acétophtalate de cellulose; cellacéphate.

Description. Poudre fluide blanche ou paillettes incolores; inodore ou possédant une légère odeur d'acide acétique.

Solubilité. Pratiquement insoluble dans l'eau et dans l'éthanol ~750 g/l TS; facilement soluble dans l'acétone R; soluble dans le dioxanne R. Se dissout dans les solutions alcalines diluées.

Catégorie. Agent d'enrobage entérique pour comprimés et capsules.

Conservation. Le cellacéfate doit être conservé dans un récipient bien clos, dans un endroit frais. Laisser le récipient atteindre la température du local avant de l'ouvrir afin d'éviter la condensation d'humidité sur la poudre.

Renseignement complémentaire. Le cellacéfate est hygroscopique.

#### NORMES

Norme générale. Le cellacéfate ne contient pas moins de 30,0 % ni plus de 40,0 % de groupes phtalyles ( $C_8H_5O_3$ , masse moléculaire relative = 149,1), et pas moins de 17,0 % ni plus de 26,0 % de groupes acétyles ( $C_2H_3O$ , masse moléculaire relative = 43,05), les deux résultats étant exprimés par rapport à la substance anhydre.

#### Epreuves d'identité

- A. A 10 mg de substance, ajoutez 1,0 ml d'éthanol ~750 g/l TS et environ 1 ml d'acide sulfurique ~1760 g/l TS, puis chauffez; il se dégage de l'acétate d'éthyle, reconnaissable à son odeur (procédez avec précaution).
- B. Introduisez 10 mg dans un petit tube à essai, ajoutez 10 mg de résorcinol R et environ 0,5 ml d'acide sulfurique ~1760 g/l TS et mélangez. Chauffez dans un bain de liquide à 160 °C pendant 3 minutes. Refroidissez et versez la solution dans un mélange de 25 ml d'hydroxyde de sodium 1 mol/l VS et de 200 ml d'eau; il apparaît une vive fluorescence verte.
- C. Dissolvez environ 0,1 g dans 1,0 ml d'acétone R et versez la solution sur une plaque de verre transparent; une pellicule transparente brillante se forme en même temps que l'acétone s'évapore.

Acide libre. Agitez pendant 5 minutes 1,0 g de substance réduite en poudre fine avec 100 ml d'eau exempte d'anhydride carbonique R et filtrez. Lavez la fiole et le filtre avec 2 fois 10 ml d'eau exempte d'anhydride carbonique R. Réunissez le filtrat et les eaux de lavage, ajoutez 0,1 ml de phénolphaléine dans l'éthanol TS et titrez avec de l'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 0,1 mol/l VS jusqu'à ce qu'une légère couleur rose apparaisse. Répétez l'opération sans la substance à examiner. A 1 ml d'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 0,1 mol/l VS correspondent 8,306 mg d'acide phtalique; pas plus de 60 mg/g (6,0 %) d'acide libre exprimé en acide phtalique, par rapport à la substance anhydre.

Cendres sulfuriques. Pas plus de 1,0 mg/g.

Teneur en eau. Procédez comme il est indiqué dans "Dosage de l'eau par la méthode de Karl Fischer", méthode A (vol. 1, p. 135), en prenant environ 0,5 g de substance et 20 ml d'un mélange à volumes égaux de méthanol anhydre R et de chloroforme R; la teneur en eau ne dépasse pas 50 mg/g (5,0 %).

#### Dosage

- A. Groupes phtalyles. Dissolvez environ 0,4 g, pesé exactement, dans 20 ml de monométhyléther d'éthylène glycol R préalablement neutralisé en présence de 0,1 ml de phénolphaléine dans l'éthanol TS. Titrez avec de l'hydroxyde de

sodium exempt de carbonate 0,1 mol/l VS jusqu'à ce qu'une légère couleur rose apparaisse. Calculez la teneur en groupes phtalyles en % à l'aide de la formule suivante:  $[149n/(100-a)m]-1,795S$ , où  $n$  est le nombre de ml d'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 0,1 mol/l VS utilisés,  $a$  la teneur en eau en %,  $m$  la masse de la prise d'essai en grammes, et  $S$  la teneur en acide libre en %.

B. Groupes acétyles. Ajoutez 25,0 ml d'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 0,1 mol/l VS à 0,10 g de substance et chauffez à reflux au bain-marie pendant 30 minutes. Refroidissez, ajoutez 0,1 ml de phénolphtaléine dans l'éthanol TS et titrez avec de l'acide chlorhydrique 0,1 mol/l VS jusqu'à ce que la couleur disparaisse. Répétez l'opération sans la substance à examiner. Calculez la teneur en groupes acétyles en % à l'aide de la formule suivante:  $[43(n_2-n_1)/(100-a)m]-(0,578P+0,518S)$ , où  $n_2$  est le nombre de ml d'acide chlorhydrique 0,1 mol/l VS utilisés dans le titrage à blanc,  $n_1$  le nombre de ml d'acide chlorhydrique 0,1 mol/l VS utilisés dans le titrage de la substance,  $a$  la teneur en eau en %,  $m$  la masse de la prise d'essai en grammes,  $P$  la teneur en groupes phtalyles en %, et  $S$  la teneur en acide libre en %.

#### CELLULOSUM MICROCRYSTALLINUM

##### Cellulose microcristalline

Composition. La cellulose microcristalline est une cellulose partiellement dépolymérisée et préparée à partir d'alfa-cellulose. CAS Reg. No. 9004-34-6.

Description. Fine poudre cristalline ou granuleuse blanche ou presque blanche; inodore.

Solubilité. Pratiquement insoluble dans l'eau et dans la plupart des solvants organiques; légèrement soluble dans les solutions diluées d'hydroxyde de sodium.

Catégorie. Absorbant, diluant pour capsules et comprimés, stabilisateur de suspension.

Conservation. La cellulose microcristalline doit être conservée dans un récipient bien clos.

Renseignement complémentaire. La cellulose microcristalline est généralement définie par la taille de ses particules, qui varie de 20 à 150  $\mu\text{m}$ .

#### NORMES

##### Epreuves d'identité

A. Tamisez 20 g pendant 5 minutes sur un tamis à jet d'air à maille de 38  $\mu\text{m}$ . Si le tamis retient plus de 1,0 g de substance, mélangez-en 30 g avec 270 ml d'eau; dans le cas contraire, mélangez 45 g avec 255 ml d'eau. Utilisez pour cette opération un mélangeur à grande vitesse (18 000 tours/minute) pendant 5 minutes. Transvasez 100 ml du mélange dans une éprouvette graduée de 100 ml et laissez reposer pendant 3 heures. Il se forme une dispersion blanche, opaque, exempte de bulles et sans liquide surnageant.

B. Dissolvez 0,05 g dans 10 ml d'hydroxyde de tétraminecuivre TS; la substance se dissout complètement sans laisser de résidu. Ajoutez 5 ml d'éthanol ~750 g/l TS; il se forme un précipité.

Métaux lourds. A 1,0 g de substance, ajoutez 4 ml de sulfate de magnésium dans l'acide sulfurique TS, mélangez et évaporez à sec avec précaution au bain-marie. Chauffez progressivement jusqu'à calcination, en ne dépassant pas 800 °C, et continuez à chauffer jusqu'à obtention d'un résidu blanc à grisâtre. Humidifiez avec 1 goutte d'acide chlorhydrique ~250 g/l TS et poursuivez comme il est indiqué dans "Essai limite des métaux lourds", méthode 3 (vol. 1, p. 119); déterminez la teneur en métaux lourds selon le dosage A (vol. 1, p. 119); pas plus de 10 µg/g.

Substances solubles dans l'eau. Agitez 5,0 g avec 80 ml d'eau pendant 10 minutes. Filtré dans une capsule tarée, évaporez le filtrat à sec au bain-marie, desséchez à 105 °C pendant 1 heure et pesez; pas plus de 2,0 mg/g.

Cendres sulfuriques. Pas plus de 1,0 mg/g.

Perte à la dessiccation. Desséchez à 105 °C pendant 5 heures; la perte ne dépasse pas 60 mg/g.

pH. Agitez 2,0 g avec 100 ml d'eau exempte d'anhydride carbonique R pendant 5 minutes; le pH du liquide surnageant est compris entre 5,0 et 7,5.

Impuretés organiques. Placez environ 10 mg de substance sur un verre de montre et ajoutez 0,05 ml d'une solution fraîchement préparée de 0,1 g de phloroglucinol R dans 5 ml d'acide chlorhydrique ~420 g/l TS; aucune couleur rouge n'apparaît.

Amidon et dextrines. Agitez 0,1 g avec 5 ml d'eau, et ajoutez 0,2 ml d'iode 0,05 ml/l VS; il n'apparaît pas de coloration bleue ou brun-rouge.

#### CERA CARNAUBA

#### Cire de carnauba

Composition. La cire de carnauba est obtenue à partir des feuilles de Copernicia cerifera Mart. (Fam. Palmae); CAS Reg. No. 8015-86-9.

Description. Poudre modérément grossière, paillettes ou morceaux irréguliers d'une cire dure et cassante jaune pâle à brun clair ou jaune grisâtre; odeur caractéristique, non rance.

Solubilité. Pratiquement insoluble dans l'eau; soluble dans le chloroforme R chaud et dans le toluène R; légèrement soluble dans l'éthanol ~750 g/l TS bouillant.

Catégorie. Agent d'enrobage pour comprimés; agent de polissage pour comprimés enrobés.

Conservation. La cire de carnauba doit être conservée dans un récipient bien clos.

#### NORMES

Intervalle de fusion. 78 à 85 °C.

Cendres. Placez 2 g de substance dans une capsule de porcelaine ou de platine ouverte. Chauffez sur une flamme; la substance se volatilise sans émettre d'odeur âcre. Incinérez; le résidu ne pèse pas plus de 2,5 mg/g.

Indice d'acide. Prenez environ 3 g de substance; pas plus de 8.

Indice de saponification. Pesez exactement environ 3 g de substance, ajoutez 25 ml de xylène R et dissolvez en chauffant. Ajoutez à cette solution 50 ml d'éthanol ~750 g/l TS et procédez à la détermination de l'indice de saponification (vol. 1, p. 139) en chauffant à reflux et pendant 2 heures; 75-95.

Indice d'iode. 5 à 14.

#### CETRIMIDUM

#### Cétrimide

Composition. Le cétrimide est un mélange constitué principalement de bromure de tétradécyltriméthylammonium et de quantités moindres de bromure de dodécyltriméthylammonium et de bromure d'hexadécyltriméthylammonium.

Description. Poudre blanche ou sensiblement blanche, légère et glissante; légère odeur caractéristique.

Solubilité. Facilement soluble dans l'eau, l'éthanol ~750 g/l TS et le chloroforme R; pratiquement insoluble dans l'éther R.

Catégorie. Conservateur antimicrobien.

Conservation. Le cétrimide doit être conservé dans un récipient bien clos.

#### NORMES

Norme générale. Le cétrimide ne contient pas moins de 96,0 % ni plus de 101,0 % de bromures d'alkyltriméthylammonium, calculés en  $C_{17}H_{38}BrN$  (masse moléculaire relative = 336,4) par rapport à la substance desséchée.

#### Epreuves d'identité

- A. Dissolvez 5 mg de substance dans 5 ml de tampon phosphate pH 8,0 TS. Plongez dans la solution une bandelette de papier au vert de méthyle et à l'iodomercurate R. Préparez un blanc de la même manière, mais sans la substance à examiner. Au bout de 5 minutes, retirez la bandelette du tube; la solution à examiner présente une coloration bleu verdâtre plus intense que le blanc.
- B. Dissolvez 0,20 g dans 10 ml d'eau exempte d'anhydride carbonique R et agitez; la solution mousse abondamment (conservez-la pour l'épreuve C).
- C. La solution préparée précédemment donne la réaction A caractéristique des bromures décrite dans "Epreuves générales d'identification" (vol. 1, p. 112).

Amines et sels d'amines. Dissolvez 5,0 g dans 30 ml d'un mélange de 1 volume d'acide chlorhydrique 1 mol/l VS et 99 volumes de méthanol R et ajoutez 100 ml de propanol-2 R. Faites passer lentement un courant d'azote R dans la solution. Ajoutez progressivement 15,0 ml d'hydroxyde de tétrabutylammonium 0,1 mol/l VS et enregistrez la courbe de titrage potentiométrique. Si elle présente deux points d'inflexion, le volume de titrant ajouté entre les deux points ne dépasse pas 2,0 ml.

Cendres sulfuriques. Pas plus de 5,0 mg/g.

Perte à la dessiccation. Desséchez à poids constant à 105 °C pendant 2 heures; la perte ne dépasse pas 20 mg/g.

Acidité ou alcalinité. Dissolvez 1,0 g de substance dans 50 ml d'eau exempte d'anhydride carbonique R et ajoutez 0,1 ml de pourpre de bromocrésol dans l'éthanol TS; il ne faut pas plus de 0,1 ml d'acide chlorhydrique 0,1 mol/l VS ou de 0,1 ml d'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS pour atteindre le point de virage de l'indicateur (gris).

Dosage. Dissolvez environ 2 g, pesés exactement, dans 100 ml d'eau. Introduisez 25 ml de cette solution dans une ampoule à décanter, ajoutez 25 ml de chloroforme R, 10 ml d'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS et 10,0 ml d'une solution fraîchement préparée contenant 5,0 g d'iodure de potassium R dans 100 ml d'eau. Agitez soigneusement, laissez décanter et rejetez la couche chloroformique. Agitez la couche aqueuse avec 3 fois 10 ml de chloroforme R et rejetez le chloroforme. Ajoutez 40 ml d'acide chlorhydrique ~420 g/l TS, laissez refroidir et titrez avec de l'iodate de potassium 0,05 mol/l VS jusqu'à ce que la couleur brun foncé ait presque disparu. Ajoutez 2 ml de chloroforme R et continuez le titrage en agitant vigoureusement, jusqu'à ce que la couleur de la couche chloroformique ne change plus. Effectuez un titrage à blanc sur un mélange constitué de 10,0 ml de solution d'iodure de potassium fraîchement préparée (voir ci-dessus), 20 ml d'eau et 40 ml d'acide chlorhydrique ~420 g/l TS. A 1 ml d'iodate de potassium 0,05 mol/l VS correspondent 33,64 mg de  $C_{17}H_{38}BrN$ .

#### CHLOROBUTANOLUM

Chlorobutanol

Chlorobutanol anhydre

chlorobutanol hémihydraté

Formule brute.  $C_4H_7Cl_3O$  (anhydre);  $C_4H_7Cl_3O,1/2H_2O$  (hémihydraté).

Masse moléculaire relative. 177,5 (anhydre); 186,5 (hémihydraté).

Formule développée.

Nom chimique. Trichloro-1,1,1 méthyl-2 propanol-2; CAS Reg. No. 57-15-8 (anhydre).

Trichloro-1,1,1 méthyl-2 propanol-2 hémihydraté; CAS Reg. No. 6001-64-5 (hémihydraté).

Description. Cristaux incolores ou poudre cristalline blanche; odeur camphrée caractéristique.

Solubilité. Légèrement soluble dans l'eau; très soluble dans l'éthanol ~750 g/l TS et dans l'éther R; facilement soluble dans le chloroforme R; soluble dans le glycérol R.

Catégorie. Conservateur antimicrobien.

Conservation. Le chlorobutanol doit être conservé dans un récipient étanche, dans un endroit frais.

Etiquetage. L'étiquette des récipients de chlorobutanol doit préciser s'il s'agit de la substance hémihydratée ou anhydre.

Renseignements complémentaires. Le chlorobutanol anhydre fond vers 95 °C et le chlorobutanol hémihydraté vers 77 °C; dans les deux cas, le point de fusion doit être déterminé sans dessiccation préalable.

#### NORMES

Norme générale. Le chlorobutanol ne contient pas moins de 98,0 % ni plus de 101,0 % de  $C_4H_7Cl_3O$ , par rapport à la substance anhydre.

#### Epreuves d'identité

- A. Agitez 20 mg de substance avec 3 ml d'hydroxyde de sodium 1 mol/l VS, ajoutez 5 ml d'eau, puis lentement 2 ml d'iode TS; il se dégage de l'iodoforme, reconnaissable à son odeur et un précipité jaunâtre se forme.
- B. A 20 mg de substance, ajoutez 1 ml de pyridine R et 2 ml d'hydroxyde de sodium ~400 g/l TS. Chauffez au bain-marie et agitez. Laissez reposer; la couche de pyridine devient rouge.

Solution dans l'éthanol. Une solution de 5 g de substance dans 10 ml d'éthanol ~750 g/l TS n'est pas plus opalescente que l'opalescence témoin TS2 ni plus intensément colorée que la solution colorée témoin Yw3, lorsqu'on les compare comme il est indiqué dans "Coloration des liquides" (vol. 1, p. 50).

Cendres sulfuriques. Pas plus de 1,0 mg/g.

Teneur en eau. Procédez comme il est indiqué dans "Dosage de l'eau par la méthode de Karl Fischer", méthode A (vol. 1, p. 135). Pour la forme anhydre, prenez environ 2 g de substance; la teneur en eau ne dépasse pas 10 mg/g. Pour la forme hémihydratée, prenez environ 0,3 g; la teneur en eau est comprise entre 45 mg et 60 mg/g.

Acidité. Dissolvez 2,0 g dans 20 ml d'éthanol ~750 g/l TS et titrez avec de l'hydroxyde de sodium 0,01 mol/l VS, en prenant 0,1 ml de bleu de bromothymol dans l'éthanol TS comme indicateur; il ne faut pas plus de 1,0 ml pour que la solution vire au bleu.

Dosage. Dissolvez environ 0,1 g, pesé exactement, dans 20 ml d'éthanol ~750 g/l TS, ajoutez 10 ml d'hydroxyde de sodium ~80 g/l TS, chauffez au bain-marie pendant 5 minutes et refroidissez. Ajoutez 20 ml d'acide nitrique ~130 g/l TS, 25,0 ml de nitrate d'argent 0,1 mol/ml VS et 2 ml de phtalate de dibutyle R, puis agitez vigoureusement. Ajoutez 2 ml de sulfate d'ammonium ferrique 45 g/l TS et titrez avec du thiocyanate d'ammonium 0,1 mol/l VS jusqu'à obtention d'une couleur orange. Répétez l'opération sans la substance à examiner et effectuez les corrections nécessaires. A 1 ml de nitrate d'argent 0,1 mol/l VS correspondent 5,916 mg de  $C_4H_7Cl_3O$ .

#### CHLOROCRESOLUM

Chlorocrésol

Formule brute.  $C_7H_7ClO$ .

Masse moléculaire relative. 142,6

Formule développée.

Nom chimique. Chloro-4 méthyl-3 phénol; CAS Reg. No. 59-50-7.

Description. Cristaux incolores ou presque incolores, ou poudre cristalline blanche; odeur caractéristique.

Solubilité. Légèrement soluble dans l'eau; très soluble dans l'éthanol ~750 g/l TS; facilement soluble dans l'éther R, les huiles grasses et l'hydroxyde de sodium ~80 g/l TS.

Catégorie. Conservateur antimicrobien.

Conservation. Le chlorocrésol doit être conservé dans un récipient bien clos, à l'abri de la lumière.

NORMES

Norme générale. Le chlorocrésol ne contient pas moins de 98,0 % ni plus de 101,0 % de  $C_7H_7ClO$ .

Epreuves d'identité

A. Agitez pendant 2 minutes 0,5 g de substance pulvérisée avec 10 ml d'eau exempte d'anhydride carbonique R, puis filtrez. Ajoutez 0,1 ml de chlorure ferrique 25 g/l TS; la solution devient bleuâtre.

B. Mélangez 0,05 g de substance et 0,5 g de carbonate de sodium anhydre R et calcinez fortement. Refroidissez, ajoutez au résidu un mélange de 5 ml d'eau et de 5 ml d'acide nitrique ~130 g/l TS et filtrez. Ajoutez au filtrat 1,0 ml de nitrate d'argent 0,1 mol/l VS; il se forme un précipité blanc.

Intervalle de fusion. 64 à 67 °C.

Résidu non volatil. Placez environ 2 g de substance, pesés exactement, dans une capsule de porcelaine et chauffez au bain-marie jusqu'à volatilisation. Desséchez le résidu à 105 °C et pesez; pas plus de 1,0 mg/g.

Dosage. Introduisez environ 0,07 g, pesé exactement, dans une fiole à bouchon rodé et dissolvez dans 30 ml d'acide acétique glacial R. Ajoutez 25,0 ml de bromate de potassium 0,0167 mol/l VS, une solution de 3 g de bromure de potassium R dans 20 ml d'eau, et 10 ml d'acide chlorhydrique ~420 g/l TS. Laissez reposer à l'abri de la lumière pendant 15 minutes. Ajoutez 1 g d'iode de potassium R et 100 ml d'eau. Titrez avec du thiosulfate de sodium 0,1 mol/l VS en agitant vigoureusement en présence d'amidon TS ajouté en fin de titrage. Répétez l'opération sans la substance à examiner et effectuez les corrections nécessaires. A 1 ml de bromate de potassium 0,0167 mol/l VS correspondent 3,565 mg de  $C_7H_7ClO$ .

ETHYLCELLULOSUM

Ethylcellulose

Composition. L'éthylcellulose est un éther éthylique de la cellulose; CAS. Reg. No. 9004-57-3.

Description. Poudre fluide, blanche à beige.

Solubilité. Pratiquement insoluble dans l'eau, le glycérol R et le propylène glycol R. Lorsqu'elle contient moins de 46,5 % de groupes éthoxy, l'éthylcellulose est facilement soluble dans le tétrahydrofurane R et dans le chloroforme R. Lorsqu'elle en contient plus de 46,5 %, elle est facilement soluble dans l'éthanol ~750 g/l TS, le méthanol R, le toluène R et l'acétate d'éthyle R.

Catégorie. Agent filmogène; liant pour comprimés.

Conservation. L'éthylcellulose doit être conservée dans un récipient bien clos.

Renseignement complémentaire. La viscosité de l'éthylcellulose devrait être indiquée sur l'étiquette.

#### NORMES

Norme générale. L'éthylcellulose ne contient pas moins de 44,0 % ni plus de 51,0 % de groupes éthoxy ( $-OC_2H_5$ ).

#### Epreuves d'identité

A. Dissolvez 5 g de substance dans 95 g d'un mélange constitué de 80 parties de toluène R et de 20 parties d'éthanol ~750 g/l TS; la solution obtenue est limpide, stable et légèrement jaune.

B. Versez quelques ml de la solution obtenue précédemment sur une plaque de verre et laissez le solvant s'évaporer; il se forme une pellicule transparente fine et ininterrompue. Détachez-la de la plaque; elle est inflammable.

Métaux lourds. Préparez la solution à examiner comme il est indiqué dans "Essai limite des métaux lourds", méthode 3 (vol. 1, p. 119), en prenant 0,5 g de substance; déterminez la teneur en métaux lourds selon le dosage A (vol. 1, p. 119); pas plus de 40  $\mu$ g/g.

Cendres sulfuriques. Pas plus de 4,0 mg/g.

Perte à la dessiccation. Desséchez à 105 °C pendant 2 heures; la perte ne dépasse pas 30 mg/g.

Dosage. Procédez comme il est indiqué dans "Dosage des méthoxyles" (vol. 1, p. 135), en prenant environ 0,05 g, pesé exactement, de substance préalablement desséchée. A 1 ml de thiosulfate de sodium 0,1 mol/l VS correspond 0,7510 mg de ( $-OC_2H_5$ ).

#### GELATINA

#### Gélatine

Composition. La gélatine est une protéine purifiée obtenue soit par hydrolyse acide partielle (type A), soit par hydrolyse alcaline partielle (type B) du collagène animal. Elle peut être constituée par un mélange des deux types.

Description. Feuilles, paillettes, granulés ou poudre de couleur jaune pâle à ambre; pratiquement inodore; en solution, possède une légère odeur de bouillon caractéristique.

Solubilité. Pratiquement insoluble dans la plupart des solvants organiques. Gonfle et se ramollit dans l'eau froide, en absorbant de 5 à 10 fois sa masse d'eau. Après avoir gonflé, la gélatine est soluble dans l'eau chaude, dans l'acide acétique ~300 g/l TS et dans un mélange chaud de glycérol R et d'eau.

Catégorie. Agent d'enrobage, agent d'encapsulage, stabilisateur de suspension et liant pour comprimés.

Conservation. La gélatine doit être conservée dans un récipient bien clos.

Renseignement complémentaire. Ces spécifications ne sont pas nécessairement applicables à la gélatine destinée à l'usage parentéral ou à d'autres usages particuliers.

#### NORMES

##### Epreuves d'identité

A. Dissolvez environ 1 g dans de l'eau exempte d'anhydride carbonique R, chauffez à 55 °C environ et complétez à 100 ml avec le même solvant. Conservez la solution à cette température pendant toute l'épreuve suivante. Ajoutez 0,05 ml de sulfate de cuivre(II) 160 g/l TS à 2 ml de solution, mélangez et ajoutez 0,5 ml d'hydroxyde de sodium ~80 g/l TS; la solution devient violette.

B. Introduisez 0,5 g dans un tube à essai, ajoutez 10 ml d'eau et laissez reposer pendant 10 minutes. Chauffez à 60 °C pendant 15 minutes et conservez le tube en position verticale à 0 °C pendant 6 heures. Renversez le tube; son contenu ne s'écoule pas immédiatement.

C. Dissolvez 1 g dans 100 ml d'eau chaude, introduisez des aliquotes de 5 ml dans 6 tubes à essai et ajoutez à chaque tube 5 ml d'un tampon de pH différent, selon le schéma suivant: tube no. 1 - tampon citrate pH 4,0 TS ou tampon phosphate pH 4,0 TS ou tampon phtalate pH 4,0 TS; tube no. 2 - tampon acétate pH 5,0 TS; tube no. 3 - tampon phosphate/citrate pH 6,0 TS ou tampon acétate pH 6,0 TS; tube no. 4 - tampon phosphate pH 7,0 TS; tube no. 5 - tampon phosphate pH 8,0 TS ou tampon borate pH 8,0 TS; tube no. 6 - tampon borate pH 9,0 TS. Refroidissez les tubes et laissez-les reposer 24 h à 4 °C; le type de gélatine se reconnaît à l'opalescence qui se produit. Une opalescence maximale à pH 5,0 dénote une gélatine de type B; si l'opalescence est maximale entre pH 7,0 et pH 9,0, il s'agit d'une gélatine de type A.

Métaux lourds. Préparez la solution à examiner comme il est indiqué dans "Essai limite de métaux lourds", méthode 3 (vol. 1, p. 119) en prenant 1,0 g de substance; déterminez la teneur en métaux lourds selon le dosage A (vol. 1, p. 119); pas plus de 10 µg/g.

Odeur et substances insolubles dans l'eau. Dissolvez 1 g dans 40 ml d'eau chaude; aucune odeur désagréable n'est perceptible. Examinez la solution sous une épaisseur de 2 cm; elle ne présente qu'une légère opalescence.

Cendres sulfuriques. Prenez environ 2 g de substance; pas plus de 30 mg/g.

Perte à la dessiccation. Desséchez 10 g de substance à poids constant à 105 °C; la perte ne dépasse pas 0,15 g/g.

Anhydride sulfureux. Dissolvez 20 g dans 150 ml d'eau chaude dans un ballon à fond rond et à col long. Ajoutez 5 ml d'acide phosphorique ~1440 g/l TS et 1 g d'hydrogénocarbonate de sodium R, et reliez immédiatement le ballon à un réfrigérant. (Note: La formation excessive de mousse peut être réduite en ajoutant quelques gouttes d'un agent anti-mousse). Distillez 50 ml de solution, en recueillant le distillat sous la surface de 50 ml d'iode

0,05 mol/l VS. Acidifiez le distillat avec quelques gouttes d'acide chlorhydrique ~70 g/l TS, ajoutez 2 ml de chlorure de baryum 50 g/l TS et chauffez au bain-marie jusqu'à ce que le liquide devienne presque incolore. Filtrez l'éventuel précipité de sulfate de baryum, lavez-le, incinérez et pesez. Effectuez les corrections nécessaires à l'aide d'un blanc; pas plus de 109,3 mg de sulfate de baryum, correspondant à 1,5 mg/g d'anhydride sulfureux.

#### GUMMI ARABICUM

Gomme arabique

Composition. La gomme arabique est l'exsudat gommeux, durci à l'air du tronc et des branches d'Acacia senegal (L.) Willdenow ou d'autres espèces d'Acacia d'origine africaine; elle contient des polymères de sels de l'acide arabique.

Description. Inodore; insipide et mucilagineuse.

Solubilité. Se solubilise très lentement dans deux fois sa masse d'eau, ne laissant qu'un résidu minime de particules végétales; pratiquement insoluble dans l'éthanol ~750 g/l TS et dans l'éther R.

Catégorie. Agent émulsionnant, stabilisateur de suspension; constituant des enveloppes de capsules.

Conservation. La gomme arabique doit être conservée dans un récipient bien clos.

#### NORMES

Examen macroscopique. Masses sphéroïdales, ovales ou réniformes, dont le diamètre est compris entre 1 et 3 cm, de couleur blanche, blanc jaunâtre, jaune ou ambre clair, parfois teintées de rose, translucides ou plus au moins opaques, friables, à surface fréquemment crevassée, se brisant facilement en fragments anguleux transparents, d'aspect vitreux et parfois iridescent. La gomme arabique se présente également sous forme de fines paillettes, de poudre ou de fins granulés de couleur blanche à blanc jaunâtre.

Examen microscopique. Les paillettes apparaissent comme des fragments incolores striés; la poudre présente des fragments anguleux, irréguliers, incolores, brillants, sur lesquels on ne voit que des traces d'amidon ou de tissus végétaux. Aucune membrane stratifiée n'est visible. Les granulés apparaissent comme des fragments incolores, vitreux, irréguliers et anguleux, ayant jusqu'à 100 µm d'épaisseur, et présentant parfois des stries linéaires parallèles.

#### Épreuves d'identité

- . Note : Toutes les épreuves sont effectuées sur la substance pulvérisée.
- A. Dissolvez 1,0 g dans 2,0 ml d'eau, ajoutez 2,0 ml d'éthanol ~750 g/l TS et agitez; il se forme un mucilage gélatineux blanc qui devient fluide après addition de 10 ml d'eau.
- B. Dissolvez 0,20 g dans 10 ml d'eau et ajoutez 4 gouttes d'acétate basique de plomb TS; il se forme immédiatement un précipité blanc, floculant ou cailleboté.

Amidon et dextrine. Dissolvez 1,0 g dans 10 ml d'eau, faites bouillir et refroidissez, puis ajoutez 0,10 ml d'iode 0,05 mol/l VS; aucune coloration bleue ou brun rougeâtre n'apparaît.

Sucrose et fructose. Dissolvez 0,3 g dans 5 ml d'eau, ajoutez 0,10 g de résorcinol R et 2,0 ml d'acide chlorhydrique ~420 g/l TS. Chauffez au bain-marie pendant 1 minute; aucune coloration jaune ou rose n'apparaît.

Tannin. Dissolvez 1,0 g dans 10 ml d'eau et ajoutez 0,20 ml de chlorure ferrique 65 g/l TS; il se forme un précipité gélatineux, mais ni le précipité ni le liquide ne présente de coloration bleu foncé.

Solubilité dans l'eau et acidité. Dissolvez 1,0 g dans 2,0 ml d'eau; la solution coule facilement et se révèle acide au papier indicateur de pH R.

Matières insolubles. A 5 g de substance, ajoutez 100 ml d'eau et 15 ml d'acide chlorhydrique ~70 g/l TS, faites bouillir doucement pendant 15 minutes, en agitant fréquemment, filtrez la solution encore chaude dans un creuset taré en verre fritté, lavez le résidu à l'eau chaude, desséchez-le à 105 °C pendant 1 heure et pesez; pas plus de 50 mg (1 %).

Cendres sulfuriques. Pas plus de 50 mg/g.

Perte à la dessiccation. Desséchez à poids constant à 105 °C; la perte ne dépasse pas 0,15 g/g.

#### HYDROXYPROPYLCELLULOSUM

#### Hydroxypropylcellulose

Composition. L'hydroxypropylcellulose est une cellulose partiellement hydroxy-2 propylée.

Description. Poudre blanche à blanc jaunâtre; inodore.

Solubilité. Soluble dans l'eau froide, le chloroforme R, l'éthanol ~750 g/l TS, le méthanol R et le propylène glycol R, en donnant des solutions colloïdales; pratiquement insoluble dans l'eau chaude.

Catégorie. Agent filmogène, liant pour comprimés.

Conservation. L'hydroxypropylcellulose doit être conservée dans un récipient bien clos.

Renseignements complémentaires. L'hydroxypropylcellulose est hygroscopique après dessiccation.

#### NORMES

##### Epreuves d'identité

A. Versez tout en agitant 1,0 g de substance desséchée dans 50 ml d'eau exempte d'anhydride carbonique R chauffée à 90 °C. Laissez refroidir, complétez à 100 ml avec de l'eau exempte d'anhydride carbonique R et agitez jusqu'à dissolution totale (conservez la solution pour l'épreuve d'identité B). Chauffez 10 ml de cette solution au bain-marie en agitant; au-dessus de 40 °C la solution devient trouble ou donne un précipité floconneux; elle redevient limpide après refroidissement.

B. Placez 1 ml de la solution obtenue précédemment sur une plaque de verre et laissez évaporer; il se forme une fine pellicule.

C. Dissolvez 0,2 g de substance sans chauffer dans 15 ml d'acide sulfurique ~1125 g/l TS. Versez la solution en agitant dans 100 ml d'eau glacée, et complétez à 250 ml avec de l'eau glacée. Dans un tube à essai refroidi dans l'eau glacée, mélangez soigneusement 1 ml de solution et 8 ml d'acide

sulfurique ~1760 g/l TS, ajouté goutte à goutte. Chauffez au bain-marie pendant exactement 3 minutes et refroidissez immédiatement dans l'eau glacée. Quand la solution est froide, ajoutez prudemment 0,6 ml de tricétohydrindène dans le métabisulfite de sodium TS et mélangez soigneusement. Laissez reposer à 25 °C pendant 100 minutes; la solution devient immédiatement rose, puis vire au violet.

Métaux lourds. Préparez la solution à examiner comme il est indiqué dans "Essai limite des métaux lourds", méthode 3 (vol. 1, p. 119) en prenant 1,0 g de substance; déterminez la teneur en métaux lourds selon le dosage A (vol. 1, p. 119); pas plus de 20 µg/g.

Cendres sulfuriques. Pas plus de 5,0 mg/g.

Perte à la dessiccation. Desséchez à poids constant à 105 °C; la perte ne dépasse pas 70 mg/g.

## LACTOSUM

Lactose

Lactose anhydre

Lactose monohydraté

Formule brute.  $C_{12}H_{22}O_{11}$  (anhydre);  $C_{12}H_{22}O_{11},H_2O$  (monohydraté).

Masse moléculaire relative. 342,3 (anhydre); 360,3 (monohydraté).

Formule développée.

Nom chimique.  $\alpha$ -D-Galactopyranosyl-4 D-glucose; CAS Reg. No. 63-42-3.  
 $\alpha$ -D-Galactopyranosyl-4 D-glucose monohydraté; CAS Reg. No. 64044-51-5.

Description. Poudre cristalline blanche ou presque blanche; inodore.

Solubilité. Facilement mais lentement soluble dans l'eau; très peu soluble dans l'éthanol ~750 g/l TS; pratiquement insoluble dans le chloroforme R et dans l'éther R.

Catégorie. Diluant pour capsules et comprimés.

Conservation. Le lactose doit être conservé dans un récipient bien clos.

Étiquetage. L'étiquette du récipient de lactose doit préciser si la substance est sous forme anhydre ou monohydratée.

## NORMES

### Epreuves d'identité

- A. Dissolvez 0,1 g dans 10 ml d'eau, ajoutez 3 ml de tartrate cupro-potassique TS et chauffez; il se forme un précipité rouge.
- B. Dissolvez 0,25 g dans 5 ml d'eau, ajoutez 5 ml d'ammoniaque ~260 g/l TS et chauffez au bain-marie à 80 °C pendant 10 minutes; la solution devient rouge.
- C. Dissolvez 20 mg dans 5 ml d'eau, ajoutez 0,2 ml de chlorhydrate de méthylamine 20 g/l TS et portez à ébullition pendant 30 secondes. Ajoutez 0,2 ml d'hydroxyde de sodium ~200 g/l TS; la solution initialement jaune vire au rouge.

Pouvoir rotatoire spécifique. Dissolvez 10 g dans 80 ml d'eau, en chauffant à 50 °C. Laissez refroidir et ajoutez 0,2 ml d'ammoniaque ~100 g/l TS. Laissez reposer pendant 30 minutes et complétez à 100 ml avec de l'eau. Mesurez le pouvoir rotatoire à 20 °C et calculez le résultat par rapport à la substance anhydre;  $[\alpha]_D^{20} = +54,4$  à  $+55,9$  °.

Métaux lourds. Préparez la solution à examiner en prenant 1,0 g de substance, et ajoutez 1 ml d'acide chlorhydrique 0,1 mol/l VS; procédez ensuite comme il est indiqué dans "Essai limite des métaux lourds", méthode 1 (vol. 1, p. 118); déterminez la teneur en métaux lourds selon le dosage A (vol. 1, p. 119); pas plus de 5 µg/g.

Amidon. Dissolvez 1,5 g dans 10 ml d'eau bouillante, refroidissez, puis ajoutez 1 goutte d'iode 0,05 mol/l VS; aucune couleur bleue n'apparaît.

Limpidité et couleur de la solution. Une solution de 3,0 g dans 10 ml d'eau bouillante est limpide, incolore ou presque incolore et inodore.

Substances solubles dans l'éthanol. Agitez 10 g de substance finement pulvérisée avec 40 ml d'éthanol ~750 g/l TS pendant 10 minutes. Filtrez, évaporez à sec 10 ml de filtrat, desséchez le résidu à 100 °C pendant 10 minutes et pesez; pas plus de 20 mg.

Cendres sulfuriques. Pas plus de 1,0 mg/g.

Teneur en eau. Procédez comme il est indiqué dans "Dosage de l'eau par la méthode de Karl Fischer", méthode A (vol. 1, p. 135).

Pour la forme anhydre, prenez environ 2,0 g de substance; la teneur en eau ne dépasse pas 10 mg/g.

Pour la forme monohydratée, prenez environ 0,5 g de substance; la teneur en eau est comprise entre 45 mg et 55 mg/g.

Acidité ou alcalinité. Dissolvez en chauffant à ébullition 6,0 g de substance dans 25 ml d'eau exempte d'anhydride carbonique R, refroidissez et ajoutez 0,3 ml de phénolphthaléine dans l'éthanol TS; la solution est incolore. Il ne faut pas plus de 0,4 ml d'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 0,1 mol/l VS pour atteindre le point de virage de l'indicateur (rose).

## METHYLCELLULOSUM

### Méthylcellulose

Composition. La méthylcellulose est un éther méthylique de la cellulose; CAS Reg. No. 9004-67-5.

Description. Poudre blanche, blanc jaunâtre ou blanc grisâtre, ou matière fibreuse ressemblant au coton; inodore.

Solubilité. Pratiquement insoluble dans l'eau chaude; gonfle dans l'eau froide en donnant une suspension colloïdale visqueuse, limpide à opalescente; pratiquement insoluble dans l'éthanol ~750 g/l TS, l'éther R, le chloroforme R et l'acétone R; soluble dans l'acide acétique glacial R et dans un mélange à volumes égaux d'éthanol ~750 g/l TS et de chloroforme R.

Catégorie. Emulsionnant, stabilisateur de suspension, épaississant, agent d'enrobage.

Conservation. La méthylcellulose doit être conservée dans un récipient bien clos.

Étiquetage. L'étiquette des récipients de méthylcellulose doit préciser sa viscosité.

Renseignements complémentaires. La méthylcellulose est hygroscopique après dessiccation. Les suspensions aqueuses sont neutre au tournesol R.

#### NORMES

Norme générale. La méthylcellulose ne contient pas moins de 26,0 % ni plus de 32,0 % de groupes méthoxy (-OCH<sub>3</sub>).

#### Epreuves d'identité

A. Versez, tout en agitant, 1,0 g de substance desséchée dans 50 ml d'eau exempte d'anhydride carbonique R chauffée à 90 °C. Laissez refroidir, complétez à 100 ml avec de l'eau exempte d'anhydride carbonique R et agitez jusqu'à dissolution totale (conservez la solution pour l'épreuve d'identité

B). Chauffez 10 ml de cette solution au bain-marie tout en agitant; au-dessus de 50 °C la solution devient trouble ou donne un précipité floconneux; puis elle redevient limpide après refroidissement.

B. Versez 1 ml de la solution obtenue précédemment sur une plaque de verre et laissez évaporer; il se forme une fine pellicule.

C. Dissolvez 0,2 g de substance sans chauffer dans 15 ml d'acide sulfurique ~1125 g/l TS. Versez la solution tout en agitant dans 100 ml d'eau glacée, et complétez à 250 ml avec de l'eau glacée. Dans un tube à essai refroidi dans de l'eau glacée, mélangez soigneusement 1 ml de solution et 8 ml d'acide sulfurique ~1760 g/l TS, ajouté goutte à goutte. Chauffez au bain-marie pendant exactement 3 minutes et refroidissez immédiatement dans l'eau glacée. Quand la solution est froide, ajoutez prudemment 0,6 ml de tricéthohydrindène dans le métabisulfite de sodium TS et mélangez soigneusement. Laissez reposer à 25 °C pendant 100 minutes; la solution devient immédiatement rose et ne vire pas au violet.

Métaux lourds. Préparez la solution à examiner comme il est indiqué dans "Essai limite des métaux lourds", méthode 3 (vol. 1, p. 119) en prenant 1,0 g de substance; déterminez la teneur en métaux lourds selon le dosage A (vol. 1, p. 119); pas plus de 20 µg/g.

Cendres sulfuriques. Pas plus de 10 mg/g.

Perte à la dessiccation. Desséchez à poids constant à 105 °C; la perte ne dépasse pas 100 mg/g.

Dosage. Procédez comme il est indiqué dans "Dosage des méthoxyles" (vol. 1, p. 136), en prenant environ 0,05 g, pesé exactement, de substance préalablement desséchée. A 1 ml de thiosulfate de sodium 0,1 mol/l VS correspond 0,5172 mg de (-OCH<sub>3</sub>).

REACTIFS

Acétate (tampon) pH 6,0 TS.

Mode opératoire. Dissolvez 100 g d'acétate d'ammonium R dans 300 ml d'eau. Ajoutez 4.1 ml d'acide acétique glacial R, ajustez le pH à 6,0 soit avec de l'ammoniaque ~260 g/l TS, soit avec de l'acide acétique ~300 g/l TS, et complétez à 500 ml avec de l'eau.

Calcium, fluorure de. CaF<sub>2</sub>.

Description. Poudre blanche.

Solubilité. Pratiquement insoluble dans l'eau; légèrement soluble dans les acides dilués.

Citrate (tampon) pH 4,0 TS.

Mode opératoire. Dissolvez 10,5 g d'acide citrique R dans environ 100 ml d'eau, ajoutez 100 ml d'hydroxyde de sodium 1 mol/l VS et complétez à 500 ml avec de l'eau. Diluez 100 ml d'acide chlorhydrique 0,1 mol/l VS avec la solution ainsi préparée de façon à obtenir 250 ml.

Mercurique (iodure) R. HgI<sub>2</sub>.

Description. Poudre cristalline dense, rouge écarlate; inodore.

Solubilité. Légèrement soluble dans l'eau et dans le chloroforme R; modérément soluble dans l'éthanol ~750 g/l TS, l'acétone R et l'éther R; soluble dans les solutions contenant un excès d'iodure de potassium R.

Conservation. L'iodure mercurique R doit être conservé à l'abri de la lumière.

Méthylamine (chlorhydrate de) R. CH<sub>5</sub>N,HCl.

Description. Cristaux tétragonaux déliquescents.

Solubilité. Soluble dans l'eau et dans l'éthanol anhydre R; pratiquement insoluble dans le chloroforme R, l'acétone R, l'éther R et l'acétate d'éthyle R.

Point de fusion. Environ 228 °C.

Méthylamine (chlorhydrate de) 20 g/l TS. Solution de chlorhydrate de méthylamine R contenant environ 20 g de CH<sub>5</sub>N,HCl par litre.

Phloroglucinol R. Benzènetriol-1,3,5. C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OH)<sub>3</sub>,2H<sub>2</sub>O.

Description. Cristaux blancs ou de couleur crème pâle.

Point de fusion. Environ 220 °C.

Plomb (acétate basique de) TS. Ne contient pas moins de 16,7 % (m/m) ni plus de 17,4 % (m/m) de Pb sous une forme correspondant approximativement à la formule C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O<sub>10</sub>Pb<sub>3</sub>.

Mode opératoire. Dissolvez 40,0 g d'acétate de plomb R dans 90 ml d'eau exempte d'anhydride carbonique R. Ajustez le pH à 7,5 avec de l'hydroxyde de sodium ~400 g/l TS. Centrifugez et recueillez le surnageant limpide.

Conservation. L'acétate basique de plomb TS doit être conservé dans un récipient bien clos.

Potassium (bromate de) 0,0333 mol/l VS. Bromate de potassium R, dissous dans l'eau de façon que 1000 ml de solution contiennent 5,562 g de KBrO<sub>3</sub>.

Potassium (sulfate de) 0,1 g/l TS. Solution de sulfate de potassium R contenant environ 0,1 g de K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> par litre.

Sodium (laurilsulfate de) R.

Composition. Mélange d'alkylsulfates de sodium, consistant principalement en dodécylsulfates de sodium,  $C_{12}H_{25}NaO_4S$ .

Description. Poudre, cristaux ou paillettes blancs ou jaune pâle; légère odeur caractéristique.

Solubilité. Très soluble dans l'eau en donnant une solution opalescente; partiellement soluble dans l'éthanol ~750 g/l TS.

Sodium (laurilsulfate de) 10 g/l TS. Solution de laurilsulfate de sodium R contenant environ 10 g de  $C_{12}H_{25}NaO_4S$  par litre.

Sulfurique (acide) ~1125 g/l TS. Acide sulfurique ~1760 g/l TS, dilué dans l'eau de façon qu'un litre de solution contienne environ 1125 g de  $H_2SO_4$ ;  $d \sim 1,61$ .

Tétraminecuivre (hydroxyde de) TS.

Mode opératoire. Dissolvez 34,5 g de sulfate de cuivre(II) R dans 100 ml d'eau. Ajoutez, goutte à goutte et en agitant, de l'ammoniaque ~260 g/l TS jusqu'à ce que le précipité formé soit complètement dissous. Maintenez la température au-dessous de 20 °C et ajoutez lentement tout en agitant 30 ml d'hydroxyde de sodium ~400 g/l TS. Filtrez le précipité sur un filtre de verre fritté (porosité 16 à 40  $\mu m$ ) et lavez à l'eau jusqu'à ce que le filtrat soit limpide. Ajoutez 200 ml d'ammoniaque ~260 g/l TS au précipité, agitez et filtrez.

Thioacétamide R.  $C_2H_5NS$ .

Note. Le thioacétamide R est toxique.

Description. Cristaux incolores ou poudre cristalline blanche; légère odeur d'hydrogène sulfuré.

Solubilité. Facilement soluble dans l'eau et dans l'éthanol ~750 g/l TS.

Point de fusion. Environ 113 °C.

Thioacétamide TS.

Mode opératoire. Dissolvez 0,4 g de thioacétamide R dans 10 ml d'eau. A 0,2 ml de cette solution, ajoutez extemporanément 1 ml d'un mélange de 15 ml d'hydroxyde de sodium 1 mol/l VS, 5 ml d'eau et 20 ml de glycérol R. Chauffez au bain-marie pendant 20 secondes.

Tricétohydrindène dans le métabisulfite de sodium TS.

Mode opératoire. Dissolvez 3 g d'hydrate de tricétohydrindène R dans 100 ml d'une solution de 4,55 g de métabisulfite de sodium R dans 100 ml d'eau.

Vert de méthyle R. Dichlorure de {[(diméthylamino)-4 phényl] [(diméthylimino)-4 cyclohexadiène-2,5 ylidène-1] méthyl-4}

NNN-triméthylbenzèneaminium; C.I. No. 42585;  $C_{26}H_{33}Cl_2N_3$ .

Description. Poudre verte.

Solubilité. Soluble dans l'eau, soluble dans l'acide sulfurique ~1760 g/l TS, en donnant une solution jaune qui vire au vert après dilution.

Vert de méthyle et à l'iodomercurate (papier au) R.

Mode opératoire. Plongez des bandelettes d'un papier filtre approprié dans une solution de 4 g de vert de méthyle R dans 100 ml d'eau et laissez-les sécher à l'air. Plongez-les ensuite pendant 1 heure dans un mélange composé de 14 g d'iodure de potassium R et de 20 g d'iodure mercurique R dans 100 ml d'eau. Lavez-les à l'eau jusqu'à ce que les eaux de lavage soient pratiquement incolores et laissez-les sécher à l'air.

Conservation. Le papier au vert de méthyle et à l'iodomercurate R doit être conservé à l'abri de la lumière.