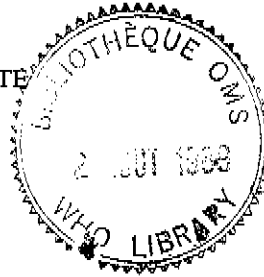




WORLD HEALTH ORGANIZATION
 ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

DISTR. : LIMITED
 DISTR. : LIMITEE



WHO/PHARM/88.538
 ORIGINAL : ANGLAIS

PHARMACOPEE INTERNATIONALE

TROISIEME EDITION

PHARMACOPOEA INTERNATIONALIS

EDITIO TERTIA

Volume 4

Excipients

(Projet)

Parties 1 et 2

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

GENEVE

1988

Table des matières

	<u>Pages</u>
1. Préface	2
2. Monographies	2
2.1 Liste des projets de monographies	2
2.2 Monographies sensiblement modifiées	3
2.3 Projets de monographies	12
3. Réactifs	52

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.

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

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.

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

1. Préface

Conformément aux recommandations formulées par le Comité OMS d'experts des Spécifications relatives aux Préparations pharmaceutiques dans ses vingt-huitième et vingt-neuvième rapports,¹ une section entièrement nouvelle consacrée aux diverses substances nécessaires à la préparation des produits finis, et désignées collectivement sous le nom d'excipients,² 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 présent document contient 43 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'experts, spécialistes et institutions pour examen. Une douzaine de réponses ont été reçues et la plupart des modifications proposées ont été incorporées. Quelques monographies ont été modifiées de façon sensible pour tenir compte des observations reçues et devront donc faire l'objet d'une attention particulière. Il a été décidé de consacrer une rubrique spéciale aux normes générales de pureté microbiologique. Des essais limites pour les fluorures et l'indice d'hydroxyde seront également inclus dans ce volume. Les formules développées seront ajoutées au moment de l'impression définitive.

Des correspondants ont 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 nous ont aidés à élaborer ces projets de monographies.

2. Monographies

2.1 Liste des projets de monographies

Acidum aceticum
Acidum alginicum
Acidum citricum
Adeps lanae, Adeps lanae cum aqua
Alcohol benzylicus
Alcohol cetylicus
Alcohol cetylstearylicus
Alcohololum
Aluminii magnesi silicas
Bentonitum
Benzalkonii chloridum
Benzylis hydroxybenzoas
Butylhydroxyanisolum
Butylhydroxytoluenum
Calcii hydrogenophosphas
Calcii phosphas
Calcii stearas
Calcii sulfas
Cellacefatum

¹ OMS, Série de Rapports techniques, Nos 681 et 704, respectivement.

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

Cellulosum microcrystallinum
Cera carnauba
Cetrimidum
Chlorobutanolum
Chlorocresolum
Ethanolum
Ethylcellulosum
Ethylis hydroxybenzoas
Gelatina
Glyceroli monostearas
Glycerolum
Glycerolum 85 % m/m
Gummi arabicum
Hydroxypropylcellulosum
Lactosum
Methylcellulosum
Methylis hydroxybenzoas
Oleum arachidis
Paraffinum album, Paraffinum flavum
Paraffinum durum
Phenylhydrargyri nitras
2-Propanolum
Propyleneglycolum
Propylis hydroxybenzoas

2.2 Monographies sensiblement modifiées

ACIDUM ACETICUM .

Acide acétique

Cette monographie s'applique à trois concentrations, à savoir l'acide acétique glacial, l'acide acétique et l'acide acétique dilué.

Formule brute. Acide acétique glacial, $C_2H_4O_2$.

Masse moléculaire relative. Acide acétique glacial, 60,05.

Formule développée. Acide acétique glacial, CH_3COOH .

Nom chimique. Acide acétique; CAS Reg. No. 64-19-7.

Description. Liquides limpides et incolores. Au-dessous de 15°C, l'acide acétique glacial peut se présenter sous la forme d'une masse cristalline translucide; odeur piquante caractéristique.

Miscibilité. Miscible à l'eau, à l'éthanol -750 g/l TS et au glycérol R.

Catégorie. Acidifiant.

Conservation. L'acide acétique doit être conservé dans un récipient étanche.

Renseignements complémentaires. L'acide acétique glacial est inflammable et doit être manipulé avec précaution. Point de congélation, environ 15°C.

Densité relative d_{20}^{20} - 1,050 pour l'acide acétique glacial,
- 1,041 pour l'acide acétique,
- 1,005 pour l'acide acétique dilué.

NORMESNorme générale

L'acide acétique glacial ne contient pas moins de 99,0 % m/m ni plus de 100,5 % m/m de $C_2H_4O_2$.

L'acide acétique ne contient pas moins de 32,5 % m/m ni plus de 33,5 % m/m de $C_2H_4O_2$.

L'acide acétique dilué ne contient pas moins de 5,7 % m/m ni plus de 6,3 % m/m de $C_2H_4O_2$.

Epreuves d'identité

A. Les solutions diluées sont fortement acides.

B. Introduisez dans un tube à essai 0,1 ml d'acide acétique glacial dilué avec 1 ml d'eau, 1 ml d'acide acétique, ou 1 ml d'acide acétique dilué. Ajoutez 1 ml d'éthanol -750 g/l TS et 1 ml d'acide sulfurique -1760 g/l TS et portez le mélange à ébullition; il se dégage de l'acétate d'éthyle reconnaissable à son odeur (procédez avec précaution).

C. Diluez 0,3 ml d'acide acétique glacial avec 3 ml d'eau, diluez 1 ml d'acide acétique avec 2 ml d'eau, ou prenez 3 ml d'acide acétique dilué. Neutralisez avec de l'ammoniaque -100 g/l TS. Ajoutez ensuite 0,5 ml de nitrate de lanthane 30 g/l TS, 0,1 ml d'iode TS et 0,05 ml d'ammoniaque -100 g/l TS. Chauffez le mélange avec précaution jusqu'au point d'ébullition et laissez reposer; il se développe une coloration bleu foncé.

Métaux lourds. Evaporez à sec au bain-marie 3,5 ml d'acide acétique glacial, ou 10 ml d'acide acétique, ou 20 ml d'acide acétique dilué. Ajoutez 1,5 ml d'acide chlorhydrique 0,1 mol/l VS au résidu, chauffez doucement jusqu'à dissolution 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 6 $\mu\text{g/g}$ pour l'acide acétique glacial; pas plus de 2 $\mu\text{g/g}$ pour l'acide acétique; pas plus de 1 $\mu\text{g/g}$ pour l'acide acétique dilué.

Chlorures. Procédez comme il est indiqué dans "Essai limite des chlorures" (vol. 1, p. 116) avec une prise d'essai de 3,5 ml (conservez le reste de la solution pour l'essai limite des sulfates); la teneur en chlorure ne dépasse pas 70 $\mu\text{g/g}$.

Sulfates. Procédez comme il est indiqué dans "Essai limite des sulfates" (vol. 1, p. 116) avec une prise d'essai de 2 g; la teneur en sulfates ne dépasse pas 0,24 mg/g.

Résidu non volatil. Evaporez à sec au bain-marie un volume de poids connu (pas moins de 10 g) et desséchez à 105°C; le résidu éventuel n'est pas supérieur à 0,1 mg/g.

Substances facilement oxydables. Diluez 5 ml d'acide acétique glacial avec 10 ml d'eau, puis diluez 5 ml de cette solution avec 20 ml d'eau, ou bien diluez 5 ml d'acide acétique avec 20 ml d'eau, ou prenez 25 ml d'acide acétique dilué. Ajoutez 0,2 ml de permanganate de potassium 0,02 mol/l VS et laissez reposer 30 secondes. La couleur du permanganate ne disparaît pas complètement.

Dosage. Prenez 2 g, pesés exactement, d'acide acétique glacial et 50 ml d'eau, ou 5 g d'acide acétique et 50 ml d'eau, ou 20 g d'acide acétique dilué et 30 ml d'eau. Ajoutez 3 gouttes de phénolphtaléine dans l'éthanol TS et titrez avec de l'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 1 mol/l VS. Répétez le dosage sans la solution à examiner et faites les corrections nécessaires. A 1 ml d'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 1 mol/l VS correspondent 60,05 mg de $C_2H_4O_2$.

ALCOHOLUM

Alcool

Description. Liquide limpide incolore et mobile; odeur caractéristique.

Miscibilité. Miscible à l'eau, au chloroforme R, à l'éther R et au glycérol R.

Catégorie. Solvant, antiseptique.

Conservation. L'alcool doit être conservé dans un récipient bien clos, si possible à une température comprise entre 8 et 15°C.

Étiquetage. L'étiquette du récipient doit indiquer le pourcentage d'alcool en volume.

Renseignement complémentaire. Différentes concentrations d'alcool sont préparées par mélange d'alcool à 96 % v/v et d'eau à environ 20°C.

Note : Le mélange d'alcool et d'eau s'accompagne d'une contraction de volume et d'une élévation de température.

Alcool		Densité relative approximative d_{20}^{20}	Volume d'alcool à 96 % v/v (en ml) à compléter à 1000 ml avec de l'eau
% v/v	g/l		
90	701,4	0,8304	934
80	625,3	0,8610	831
70	561,8	0,8872	727
60	488,0	0,9109	623
50	404,6	0,9320	519
45	341,3	0,9412	468
25	209,0	0,9699	259
20	163,8	0,9754	207

NORMES

Norme générale. L'alcool est un mélange d'éthanol et d'eau. Il ne contient pas moins de 98,0 % ni plus de 102,0 % de la teneur déclarée en éthanol (C₂H₆O).

Epreuves d'identité

A. Dans un petit bécher, mélangez 0,25 ml avec 1 ml de permanganate de potassium 10 g/l TS et 0,50 ml d'acide sulfurique 0,5 mol/l VS. Couvrez immédiatement le bécher d'un papier-filtre humecté avec une solution récemment préparée en dissolvant 0,1 g de nitroprussiate de sodium R et 0,5 g d'hydrate de pipérazine R dans 5 ml d'eau; une coloration bleu intense apparaît sur le papier-filtre et disparaît au bout de quelques minutes.

B. Mélangez quelques gouttes avec 1 ml d'acide sulfurique -1760 g/l TS et quelques gouttes de dichromate de potassium 100 g/l TS; une coloration verte se développe et une odeur d'acétaldéhyde se dégage.

Densité relative. La densité relative doit correspondre à la valeur mentionnée à la rubrique "Renseignements complémentaires" pour la concentration déclarée.

Résidu non volatil. Chauffez 100 ml au bain-marie dans une capsule de porcelaine jusqu'à volatilisation complète, desséchez le résidu à 105°C pendant 1 heure et pesez; pas plus de 5 mg.

Substances insolubles dans l'eau. Diluez avec un égal volume d'eau; le mélange est limpide et il reste limpide pendant 30 minutes après avoir été refroidi à 10°C.

Acidité. A 20 ml, ajoutez 20 ml d'eau exempts de dioxyde de carbone R et 3 gouttes de phénolphthaléine dans l'éthanol TS; la solution reste incolore. Titrez avec de l'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 0,02 mol/l VS; il ne faut pas plus de 0,5 ml pour atteindre le point de virage de l'indicateur (rose).

Aldéhydes et autres substances organiques étrangères. Introduisez 20 ml dans une éprouvette à bouchon rodé qui a été soigneusement nettoyée avec de l'acide chlorhydrique, puis rincée à l'eau et avec le liquide à examiner. Refroidissez le contenu de l'éprouvette à environ 15°C et ajoutez, à l'aide d'une pipette soigneusement nettoyée, 0,10 ml de permanganate de potassium 0,02 mol/l VS, en notant exactement l'instant de l'addition. Mélangez immédiatement en retournant l'éprouvette et laissez reposer à 15°C pendant 5 minutes; la coloration rose ne disparaît pas complètement.

Huile de fusel et impuretés apparentées. Laissez évaporer spontanément 25 ml dans une capsule de porcelaine soigneusement protégée de la poussière, jusqu'à ce que la surface de la capsule soit à peine humide; aucune odeur étrangère n'est perceptible. Ajoutez quelques gouttes d'acide sulfurique -1760 g/l TS; il ne développe pas de coloration rouge ou brune.

Méthanol. A 1 goutte d'alcool, ajoutez 1 goutte d'eau, 1 goutte d'acide phosphorique -105 g/l TS et 2 gouttes de permanganate de potassium 25 g/l TS. Mélangez, laissez reposer 1 minute et ajoutez, goutte à goutte, du métabisulfite de sodium 50 g/l TS jusqu'à ce que la couleur du permanganate disparaisse. S'il subsiste une coloration brune, ajoutez 1 goutte d'acide phosphorique -105 g/l TS. Ajoutez 5 ml d'acide chromotrope TS fraîchement préparé à la solution incolore et chauffez au bain-marie à 60°C pendant 10 minutes; il ne se développe pas de coloration violette.

Benzène. Enregistrez le spectre d'absorption entre 220 nm et 350 nm sous une épaisseur de 1 cm en utilisant de l'eau comme liquide de compensation. L'absorbance n'est pas supérieure à 0,30 à 220 nm, 0,18 à 230 nm, 0,08 à 240 nm et 0,02 de 270 à 350 nm. La courbe passant par ces points est lisse.

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, elle 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'encapsulation, stabilisateur de suspension, liant pour comprimés.

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

Renseignements complémentaires. Ces spécifications ne sont pas nécessairement applicables à la gélatine destinée à l'usage parentéral ou à d'autres usages particuliers. La gélatine étant d'origine naturelle, il convient de veiller à sa pureté microbiologique.

NORMES

Epreuves d'identité

A. Dissolvez environ 1 g dans de l'eau exempte de dioxyde de carbone R, chauffez à 55°C environ et complétez à 100 ml avec le même solvant. Maintenez la solution à cette température pendant toute la durée de l'épreuve. 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 maintenez le tube en position verticale à 0°C pendant 6 heures. Renversez le tube; son contenu ne s'écoule pas immédiatement.

C. Dissolvez 1,0 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 N° 1 - tampon citrate pH 4,0 TS ou tampon phosphate pH 4,0 TS ou tampon phtalate pH 4,0 TS; tube N° 2 - tampon acétate pH 5,0 TS; tube N° 3 - tampon phosphate/citrate pH 6,0 TS ou tampon acétate pH 6,0 TS; tube N° 4 - tampon phosphate pH 7,0 TS; tube N° 5 - tampon phosphate pH 8,0 TS ou tampon borate pH 8,0 TS; tube N° 6 - tampon borate pH 9,0 TS. Refroidissez les tubes et laissez-les reposer 24 heures 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 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 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 jusqu'à masse constante 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 adaptez immédiatement un réfrigérant. (Note : La formation excessive de mousse peut être réduite en ajoutant quelques gouttes d'un agent antimousse.) 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 essai à blanc; pas plus de 109,3 mg de sulfate de baryum, correspondant à 1,5 mg/g d'anhydride sulfureux.

GLYCEROLUM

Glycérol

Formule brute. $C_3H_8O_3$

Masse moléculaire relative. 92,09

Formule développée.

Nom chimique. Propanetriol-1,2,3; CAS Reg. No. 56-81-5.

Autre dénomination utilisée. Glycérine.

Description. Liquide sirupeux, limpide, incolore ou sensiblement incolore; inodore.

Miscibilité. Miscible à l'eau et à l'éthanol ~750 g/l TS; peu miscible à l'acétone R; pratiquement non miscible à l'éther et au chloroforme R.

Catégorie. Solvant, humectant.

Conservation. Le glycérol doit être conservé dans un récipient étanche.

Renseignement complémentaire. Le glycérol est hygroscopique.

NORMES

Norme générale. Le glycérol ne contient pas moins de 95,0 % ni plus de 101,0 % de $C_3H_8O_3$, par rapport à la substance anhydre.

Epreuves d'identité

A. Imprégnez une bandelette de papier-filtre avec de l'iodure potassico-mercurique alcalin TS; placez-la au-dessus de l'ouverture d'un tube à essai contenant 1 ml de liquide à examiner et 2 g de bisulfate de potassium R et chauffez; le papier noircit.

B. Mélangez 2 g avec 10 ml d'eau et ajoutez 1 goutte de phénolphtaléine dans l'éthanol TS; la solution reste incolore. Ajoutez 1 goutte de rouge de méthyle dans l'éthanol TS; la solution devient jaune.

C. Mélangez 1 ml avec 0,5 ml d'acide nitrique -1000 g/l TS et déposez à la surface du liquide 0,5 ml de dichromate de potassium 100 g/l TS; un anneau bleu se forme à l'interface des deux liquides. Laissez reposer 10 minutes; la coloration bleue ne diffuse pas dans la couche inférieure.

Indice de réfraction. $n_D^{20} - 1,470 - 1,475$.

Densité relative. $d_{20}^{20} - 1,258 - 1,263$.

Métaux lourds. Préparez la solution à examiner comme il est indiqué dans "Essai limite des métaux lourds", méthode 1 (vol. 1, p. 118) en prenant 1,0 g de substance; déterminez la teneur en métaux lourds selon le dosage A (vol. 1, p. 119); pas plus de 5 $\mu\text{g/g}$.

Chlorures. Mélangez 5 g avec 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), en prenant 1 ml d'acide chlorhydrique Cl TS; la teneur en chlorures n'est pas supérieure à 10 $\mu\text{g/g}$.

Sulfates. Procédez comme il est indiqué dans "Essai limite des sulfates" (vol. 1, p. 116) avec une prise d'essai de 24 g; la teneur en sulfates ne dépasse pas 20 $\mu\text{g/g}$.

Limpidité et couleur de la solution. Mélangez 25 g avec une quantité d'eau suffisante pour obtenir 50 ml; la solution est limpide. Diluez 10 ml de cette solution avec de l'eau de façon à obtenir 25 ml; la solution est incolore.

Composés chlorés. Introduisez environ 5 g, pesés exactement, dans un ballon à fond rond de 100 ml sec, ajoutez 15 ml de morpholine R et adaptez un réfrigérant à reflux. Chauffez doucement à reflux pendant 3 heures. Rincez le réfrigérant avec 10 ml d'eau que vous recueillerez dans le ballon et acidifiez avec précaution à l'aide d'acide nitrique -1000 g/l TS. Transvasez la solution dans un tube à comparaison approprié, ajoutez 0,50 ml de nitrate d'argent 0,1 mol/l VS, complétez à 50 ml exactement avec de l'eau et mélangez soigneusement; la turbidité produite n'est pas plus intense que celle observée avec une

solution préparée dans les mêmes conditions, mais en omettant le chauffage à reflux, à laquelle aura été ajouté 0,20 ml d'acide chlorhydrique 0,02 mol/l VS (30 µg de Cl/g).

Acidité. Diluez 25 g avec une quantité suffisante d'eau exempte de dioxyde de carbone R pour obtenir 50 ml et ajoutez 0,5 ml de phénolphthaléine dans l'éthanol TS; la solution est incolore. Titrez avec de l'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 0,1 mol/l VS; il ne faut pas plus de 0,2 ml pour obtenir le virage au rose. (Conservez la solution pour la recherche des acides gras et des esters.)

Acides gras et esters. Ajoutez 5 ml d'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 0,5 mol/l VS à la solution ayant servi à déterminer l'acidité, chauffez à ébullition pendant 5 minutes, refroidissez et titrez avec de l'acide chlorhydrique 0,5 mol/l VS en présence de phénolphthaléine dans l'éthanol TS. Répétez l'opération sans la substance à examiner. Il ne faut pas plus de 1 ml d'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 0,5 mol/l VS pour atteindre le point de virage de l'indicateur.

Aldéhydes et substances réductrices. Introduisez 5 ml de solution à examiner dans une fiole à bouchon rodé, ajoutez 10 ml d'eau et 1 ml de fuchsine dans l'acide sulfureux TS et mélangez. Laissez reposer 1 heure à l'obscurité; la couleur de la solution n'est pas plus intense que celle d'une solution de permanganate de potassium 0,0002 mol/l VS.

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

Eau. Procédez comme il est indiqué dans "Dosage de l'eau par la méthode Karl Fischer, méthode A (vol. 1, p. 135), en prenant environ 1,5 g de substance; la teneur en eau ne dépasse pas 20 mg/g.

Dosage. Introduisez environ 0,4 g, pesé exactement, dans un bécher de 600 ml, diluez avec 50 ml d'eau, ajoutez du bleu de bromothymol dans l'éthanol TS et acidifiez avec de l'acide sulfurique 0,1 mol/l VS jusqu'à ce que la solution devienne verte ou jaune verdâtre. Neutralisez avec de l'hydroxyde de sodium 0,05 mol/l VS jusqu'à ce que la couleur de la solution soit d'un bleu franc, exempt de vert. Préparez un blanc en neutralisant de la même manière 50 ml d'eau. Pipetez 50 ml de métapériodate de sodium TS dans chaque bécher, mélangez en imprimant au bécher un léger mouvement de rotation, couvrez avec un verre de montre et laissez reposer 30 minutes à la température ambiante (maximum 35°C). Diluez chaque solution avec de l'eau de façon à obtenir environ 300 ml et titrez avec de l'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS jusqu'à pH 8,1 ± 0,1 pour la substance à examiner et jusqu'à pH 6,5 ± 0,1 pour le blanc en mesurant le pH avec un pH-mètre. Faites les corrections nécessaires pour tenir compte de l'essai à blanc. A 1 ml d'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS correspondent 9,210 mg de C₃H₈O₃.

GLYCEROLUM 85 % m/m

Glycérol à 85 % m/m

Composition. Le glycérol à 85 % m/m est un mélange de glycérol et d'eau.

Autre dénomination utilisée. Glycérol dilué.

Description. Liquide sirupeux, limpide, incolore ou sensiblement incolore; inodore.

Miscibilité. Miscible à l'eau et à l'éthanol -750 g/l TS; peu miscible à l'acétone R; pratiquement non miscible à l'éther R et au chloroforme R.

Catégorie. Solvant, humectant.

Conservation. Le glycérol à 85 % m/m doit être conservé dans un récipient étanche.

Renseignement complémentaire. Le glycérol à 85 % m/m est hygroscopique.

NORMES

Norme générale. Le glycérol à 85 % m/m ne contient pas moins de 83,5 % m/m ni plus de 88,5 % m/m de $C_3H_8O_3$ par rapport à la substance anhydre.

Epreuves d'identité

A. Imprégnez une bandelette de papier-filtre avec de l'iodure potassico-mercurique alcalin TS, placez-la au-dessus de l'ouverture d'un tube à essai contenant 1 ml de liquide à examiner et 2 g d'hydrogénosulfate de potassium R et chauffez; le papier noircit.

B. Mélangez 2 g avec 10 ml d'eau et ajoutez 1 goutte de phénolphthaléine dans l'éthanol TS; la solution reste incolore. Ajoutez 1 goutte de rouge de méthyle dans l'éthanol TS; la solution devient jaune.

C. Mélangez 1 ml avec 0,5 ml d'acide nitrique -1000 g/l TS et déposez à la surface du liquide 0,5 ml de dichromate de potassium 100 g/l TS; un anneau bleu se forme à l'interface des deux liquides. Laissez reposer 10 minutes; la coloration bleue ne diffuse pas dans la couche inférieure.

Indice de réfraction. $n_D^{20} - 1,449 - 1,455.$

Densité relative. $d_{20}^{20} - 1,219 - 1,230.$

Métaux lourds. Préparez la solution à examiner comme il est indiqué dans "Essai limite des métaux lourds", méthode 1 (vol. 1, p. 118), en prenant 1,0 g de substance; déterminez la teneur en métaux lourds selon le dosage A (vol. 1, p. 119); pas plus de 5 $\mu\text{g/g}$.

Chlorures. Mélangez 5 g avec 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), en prenant 1 ml d'acide chlorhydrique Cl TS; la teneur en chlorures ne dépasse pas 10 $\mu\text{g/g}$.

Sulfates. Procédez comme il est indiqué dans "Essai limite des sulfates" (vol. 1, p. 116), avec une prise d'essai de 24 g; la teneur en sulfates ne dépasse pas 20 $\mu\text{g/g}$.

Limpidité et couleur de la solution. Mélangez 25 g avec une quantité d'eau suffisante pour obtenir 50 ml; la solution est limpide. Diluez 10 ml de cette solution avec de l'eau de façon à obtenir 25 ml; la solution est incolore.

Composés chlorés. Introduisez environ 5 g, pesés exactement, dans un ballon à fond rond de 100 ml sec, ajoutez 15 ml de morpholine R et adaptez un réfrigérant à reflux. Chauffez doucement à reflux pendant 3 heures. Rincez le réfrigérant avec 10 ml d'eau que vous recueillerez dans le ballon et acidifiez avec précaution à l'aide d'acide nitrique -1000 g/l TS. Transvasez la solution dans un tube à comparaison approprié, ajoutez 0,50 ml de nitrate d'argent 0,1 mol/l VS, complétez à 50 ml exactement avec de l'eau et mélangez soigneusement; la turbidité produite n'est pas plus intense que celle observée avec une solution préparée dans les mêmes conditions, mais en omettant le chauffage à reflux, à laquelle aura été ajouté 0,20 ml d'acide chlorhydrique 0,02 mol/l VS (30 μg de Cl/g).

Acidité. Diluez 25 g avec une quantité suffisante d'eau exempte de dioxyde de carbone R pour obtenir 50 ml et ajoutez 0,5 ml de phénolphthaléine dans l'éthanol TS; la solution est incolore. Titrez avec de l'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 0,1 mol/l VS; il ne faut pas plus de 0,2 ml pour obtenir le virage au rose. (Conservez la solution pour la recherche des acides gras et des esters.)

Acides gras et esters. Ajoutez 5 ml d'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 0,5 mol/l VS à la solution ayant servi à déterminer l'acidité, chauffez à ébullition pendant 5 minutes, refroidissez et titrez avec de l'acide chlorhydrique 0,5 mol/l VS en présence de phénolphthaléine dans l'éthanol TS. Répétez l'opération sans la substance à examiner. Il ne

faut pas plus de 1 ml d'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 0,5 mol/l VS pour atteindre le point de virage de l'indicateur.

Aldéhydes et substances réductrices. Introduisez 5 ml dans une fiole à bouchon rodé, ajoutez 10 ml d'eau et 1 ml de fuchsine dans l'acide sulfureux TS et mélangez. Laissez reposer 1 heure à l'obscurité; la couleur de la solution n'est pas plus intense que celle d'une solution de permanganate de potassium 0,0002 mol/l VS.

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

Eau. Procédez comme il est indiqué dans "Dosage de l'eau par la méthode Karl Fischer", méthode A (vol. 1, p. 135), en prenant environ 0,2 g de substance; la teneur en eau n'est pas inférieure à 0,12 g/g ni supérieure à 0,15 g/g.

Dosage. Introduisez environ 0,4 g, pesé exactement, dans un bécher de 600 ml, diluez avec 50 ml d'eau, ajoutez du bleu de bromothymol dans l'éthanol TS et acidifiez avec de l'acide sulfurique 0,1 mol/l VS jusqu'à ce que la solution devienne verte ou jaune verdâtre. Neutralisez avec de l'hydroxyde de sodium 0,05 mol/l VS jusqu'à ce que la couleur de la solution soit d'un bleu franc, exempt de vert. Préparez un blanc en neutralisant de la même manière 50 ml d'eau. Pipetez 50 ml de métapériodate de sodium TS dans chaque bécher, mélangez en imprimant au bécher un léger mouvement de rotation, couvrez avec un verre de montre et laissez reposer 30 minutes à la température ambiante (maximum 35°C). Diluez chaque solution avec de l'eau de façon à obtenir environ 300 ml et titrez avec de l'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS jusqu'à pH $8,1 \pm 0,1$ pour la substance à examiner et jusqu'à pH $6,5 \pm 0,1$ pour le blanc en mesurant le pH avec un pH-mètre. Faites les corrections nécessaires pour tenir compte de l'essai à blanc. A 1 ml d'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS correspondent 9,210 mg de $C_3H_8O_3$.

PHENYLHYDRARGYRI NITRAS

Nitrate de phénylmercure

Composition. Le nitrate de phénylmercure est un composé équimoléculaire de nitrate de phénylmercure et d'hydroxyde de phénylmercure.

Formule brute. $C_6H_5HgNO_3$, C_6H_5HgOH

Masse moléculaire relative. 634,4

Nom chimique.

Description. Lamelles blanches brillantes ou poudre cristalline blanche; inodore.

Solubilité. Très peu soluble dans l'eau; peu soluble dans l'éthanol ~750 g/l TS; soluble dans le glycérol R et dans les huiles fixes.

Catégorie. Conservateur antimicrobien.

Conservation. Le nitrate de phénylmercure doit être conservé dans un récipient étanche, à l'abri de la lumière.

Renseignements complémentaires. Le nitrate de phénylmercure est altéré par la lumière. Il fond vers 188°C en se décomposant.

NORMES

Norme générale. Le nitrate de phénylmercure ne contient pas moins de 98,0 % ni plus de 101,0 % de $C_{12}H_{11}Hg_2NO_4$, par rapport à la substance desséchée.

Epreuves d'identité

A. A 10 ml de solution saturée, ajoutez 2 gouttes de sulfure de sodium TS; il se forme un précipité blanc. Faites bouillir le mélange et laissez reposer; le précipité noircit.

B. Chauffez 0,5 g avec 0,5 g de zinc R en poudre, 0,5 g de fer réduit R et 5 ml d'hydroxyde de sodium -200 g/l TS. Placez un morceau de papier de tournesol rouge humide dans les vapeurs qui se dégagent; la couleur du papier vire au bleu.

C. A 10 ml de solution saturée, ajoutez 1 ml d'acide chlorhydrique -70 g/l TS et chauffez à ébullition; il se forme un précipité blanc. Filtrez et ajoutez 2 ml de sulfate ferreux 15 g/l TS à 5 ml de filtrat; la solution donne la réaction A caractéristique des nitrates décrite dans "Epreuves générales d'identification" (vol. 1, p. 114).

Sels mercuriques et métaux lourds. Chauffez 0,10 g avec 15 ml d'eau, refroidissez, filtrez et ajoutez 0,1 ml de sulfure de sodium TS au filtrat; le précipité qui se forme n'est pas immédiatement coloré.

Résidu d'incinération. Pas plus de 5,0 mg/g.

Perte à la dessiccation. Desséchez à 105°C jusqu'à masse constante; pas plus de 10 mg/g.

Acidité. A une solution à 0,2 mg/ml, ajoutez 3 gouttes de vert de bromocrésol dans l'éthanol TS; la solution est neutre (verte).

Dosage. Introduisez environ 0,2 g, pesé exactement, dans un erlenmeyer, et dissolvez dans 90 ml d'eau et 10 ml d'acide nitrique -1000 g/l TS. Ajoutez 2 ml de sulfate d'ammonium ferrique 45 g/l TS et titrez avec du thiocyanate d'ammonium 0,05 mol/l VS. A 1 ml de thiocyanate d'ammonium 0,05 mol/l VS correspond 0,01586 g de $C_{12}H_{11}Hg_2NO_4$.

2.3 Projets de monographies

ACIDUM ALGINICUM

Acide alginique

Composition. L'acide alginique est un acide polyuronique constitué d'acide D-mannuronique et d'acide L-guluronique; il est obtenu principalement à partir d'algues appartenant à la classe des Phéophycées, et notamment de laminaires.

Description. Poudre fibreuse blanche à blanc jaunâtre; sensiblement inodore.

Solubilité. Peu soluble dans l'eau; pratiquement insoluble dans la plupart des solvants organiques; soluble dans les solutions d'hydroxydes alcalins.

Catégorie. Liant et agent de désagrégation des comprimés, épaississant, modifiant la vitesse de libération.

Conservation. L'acide alginique doit être conservé dans un récipient bien clos.

Renseignements complémentaires. La masse moléculaire équivalente de l'acide alginique est d'environ 240. L'acide alginique étant un produit d'origine naturelle, il convient de veiller à sa pureté microbiologique.

NORMESEpreuves d'identité

A. Dissolvez 30 mg dans 5 ml d'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS et ajoutez 1 ml de chlorure de calcium 55 g/l TS; il se forme un précipité gélatineux volumineux.

B. Dissolvez 30 mg dans 5 ml d'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS et ajoutez 1 ml d'acide sulfurique -570 g/l TS; il se forme un précipité lourd et gélatineux.

C. Introduisez 5 mg dans un tube à essai et ajoutez 5 ml d'eau et 1 ml d'une solution fraîchement préparée contenant 1 g de naphthalenediol-1,3 R dans 100 ml d'éthanol -750 g/l TS. Portez le mélange à ébullition, faites bouillir doucement pendant 3 minutes et refroidissez à 15°C environ. Transvasez le contenu du tube à essai dans une ampoule à décanter de 30 ml à l'aide de 5 ml d'eau et extrayez avec 15 ml d'éther diisopropylique R. La couche d'éther diisopropylique présente une coloration violette plus intense que celle obtenue en répétant l'opération sans la substance à examiner.

Métaux lourds. Pour préparer la solution à examiner, calcinez avec précaution dans un creuset 1,0 g de substance avec 2 ml d'acide nitrique -1000 g/l TS et 5 gouttes d'acide sulfurique -1760 g/l TS jusqu'à ce que des vapeurs blanches se dégagent, puis calcinez complètement. Refroidissez, ajoutez 2 ml d'acide chlorhydrique -420 g/l TS et évaporez lentement au bain-marie jusqu'à siccité. Ajoutez au résidu 1 goutte d'acide chlorhydrique -420 g/l TS et 10 ml d'eau, puis une quantité d'ammoniaque -260 g/l TS suffisante pour rendre la solution légèrement alcaline, ajustez le pH à 3-4 avec de l'acide acétique -60 g/l TS et complétez à 40 ml avec de l'eau. 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.

Cendres. Procédez comme il est indiqué dans "Dosage des cendres" (vol. 1, p. 161); pas plus de 40 mg/g.

Perte à la dessiccation. Desséchez à 105°C jusqu'à masse constante; la perte ne dépasse pas 0,18 g/g.

pH. Mettez 3 g en suspension dans 100 ml d'eau; le pH est compris entre 1,5 et 3,5.

Indice d'acide (vol. 1, p. 140). Mettez en suspension environ 1 g, pesé exactement, dans un mélange de 50 ml d'eau et 30 ml d'acétate de calcium 0,25 mol/l VS. Agitez soigneusement, laissez reposer 1 heure et titrez avec de l'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS en présence de phénolphaléine dans l'éthanol TS. Répétez le titrage sans la substance à examiner et faites les corrections nécessaires. Calculez l'indice d'acide selon la formule indiquée dans "Détermination de l'indice d'acide" (vol. 1, p. 140), en remplaçant (a) par le nombre de millilitres d'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS consommés, et en rapportant le résultat à la substance desséchée; l'indice d'acide n'est pas inférieur à 230.

ACIDUM CITRICUM

Acide citrique

Acide citrique anhydre
Acide citrique monohydraté

Formule brute. $C_6H_8O_7$ (anhydre); $C_6H_8O_7 \cdot H_2O$ (monohydraté).

Masse moléculaire relative. 192,1 (anhydre); 210,1 (monohydraté).

Formule développée.

Nom chimique.

Description. Cristaux incolores ou poudre cristalline blanche; inodore ou sensiblement inodore.

Solubilité. Très soluble dans l'eau; facilement soluble dans l'éthanol -750 g/l TS; modérément soluble dans l'éther R; pratiquement insoluble dans le chloroforme R.

Catégorie. Acidifiant, constituant de solutions tampons.

Conservation. L'acide citrique doit être conservé dans un récipient bien clos.

Étiquetage. L'étiquette du récipient doit préciser si l'acide citrique est sous forme anhydre ou monohydraté.

Renseignement complémentaire. L'acide citrique monohydraté est efflorescent à l'air sec.

NORMES

Norme générale. L'acide citrique ne contient pas moins de 99,5 % ni plus de 101,0 % de $C_6H_8O_7$, par rapport à la substance anhydre.

Epreuves d'identité. Une solution à 20 mg/ml donne les réactions caractéristiques des citrates décrites dans "Epreuves générales d'identification" (vol. 1, p. 113).

Métaux lourds. Préparez la solution à examiner comme il est indiqué dans "Essai limite des métaux lourds", méthode 1 (vol. 1, p. 118) 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 μ g/g.

Baryum. Dissolvez 1,0 g dans 7,8 ml d'hydroxyde de sodium -80 g/l TS et complétez à 10 ml avec de l'eau. Acidifiez la moitié de cette solution avec de l'acide sulfurique -100 g/l TS et laissez reposer pendant au moins 1 heure; la solution reste limpide lorsqu'on la compare à la fraction non traitée.

Oxalates. Dissolvez 1,0 g dans 10 ml d'eau, neutralisez avec de l'ammoniaque -100 g/l TS, ajoutez 0,35 ml d'acide chlorhydrique 2 mol/l VS, refroidissez et ajoutez 2,0 ml de chlorure de calcium 55 g/l TS; la solution ne se trouble pas.

Sulfates. Dissolvez 0,10 g dans 10 ml d'eau et ajoutez 1,0 ml de chlorure de baryum 50 g/l TS additionné de 1 goutte d'acide chlorhydrique -420 g/l TS; la solution ne se trouble pas.

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

Pour la forme anhydre, prenez environ 1 g de substance; la teneur en eau n'est pas supérieure à 10 mg/g.

Pour le monohydrate, prenez environ 0,15 g de substance; la teneur en eau n'est pas inférieure à 75 mg/g ni supérieure à 90 mg/g.

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

Dosage. Dissolvez environ 1,5 g, pesé exactement, dans 50 ml d'eau exempte de dioxyde de carbone R et titrez avec de l'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 1 mol/l VS, en présence de phénolphtaléine dans l'éthanol TS. Répétez l'opération sans la substance à examiner et faites les corrections nécessaires. A 1 ml d'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 1 mol/l VS correspondent 64,03 mg de $C_6H_8O_7$.

ADEPS LANAE ADEPS LANAE CUM AQUA

Graisse de laine
Graisse de laine hydratée

Composition. La graisse de laine est une substance cireuse purifiée obtenue à partir de la laine brute de mouton (Ovis aries Linné).

La graisse de laine hydratée est un mélange de 75 % m/m de graisse de laine et de 25 % m/m d'eau.

Autres dénominations utilisées. Lanoline anhydre, lanoline. (Dans certains pays, le terme lanoline désigne une formulation contenant de la graisse de laine, de l'eau et de la paraffine liquide.)

Description. La graisse de laine est une substance onctueuse de couleur jaune-brun. La graisse de laine hydratée est une substance onctueuse blanc jaunâtre. Odeur caractéristique.

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

Catégorie. Base de pommade.

Conservation. La graisse de laine doit être conservée dans un récipient bien clos, à une température ne dépassant pas 25°C.

Renseignement complémentaire. La graisse de laine fond en donnant un liquide jaune limpide ou sensiblement limpide.

Lorsqu'on la chauffe, la graisse de laine hydratée se sépare d'abord en deux couches puis, lorsque l'eau est éliminée, le résidu chaud transparent se transforme, après refroidissement, en une masse jaunâtre molle et tenace.

Le point de fusion (vol. 1, p. 23) de la graisse de laine et de la graisse de laine hydratée après dessiccation (utilisez le résidu obtenu lors de la détermination de la teneur en graisse de laine) est compris entre 36 et 44°C.

NORMES

Epreuves d'identité

A. Dissolvez 0,5 g dans 5 ml de chloroforme R et ajoutez 1 ml d'anhydride acétique R et 0,1 ml d'acide sulfurique -1760 g/l TS; il se développe une coloration verte.

B. Dissolvez 0,5 g dans 5 ml de chloroforme R et ajoutez avec précaution 5 ml d'acide sulfurique -1760 g/l TS à la surface du chloroforme; un anneau brillant rouge-brun se forme progressivement à l'interface des deux liquides.

Indice d'acide (vol. 1, p. 140). Graisse de laine : pas plus de 1,0; graisse de laine hydratée : pas plus de 0,8.

Indice de saponification (vol. 1, p. 139). Chauffez à reflux pendant 4 heures; graisse de laine : 90-105; graisse de laine hydratée : 67-79.

Cendres sulfuriques. Graisse de laine : pas plus de 1,5 mg/g; graisse de laine hydratée : pas plus de 1,0 mg/g.

Perte à la dessiccation. Desséchez à 105°C pendant 1 heure; la graisse de laine ne perd pas plus de 5,0 mg/g; la graisse de laine hydratée ne perd pas plus de 0,32 g/g.

Teneur en graisse de laine. Chauffez 30 g de graisse de laine hydratée au bain-marie en agitant continuellement jusqu'à masse constante; la masse du résidu est comprise entre 21,8 g et 23,3 g (72,5-77,5 % m/m) (conservez le résidu pour la détermination de l'intervalle de fusion, du pouvoir d'absorption d'eau et de la teneur en paraffines).

Pouvoir d'absorption d'eau. Placez dans un mortier 10 g de graisse de laine ou, dans le cas de la graisse de laine hydratée, 10 g du résidu obtenu lors de la détermination de la teneur en graisse de laine. A l'aide d'une burette, ajoutez de l'eau par portions de 0,2 à 0,5 ml, en agitant vigoureusement après chaque addition pour incorporer l'eau, jusqu'à ce

que des gouttelettes visibles se séparent et ne puissent plus être absorbées; au moins 20 ml d'eau sont absorbés.

Substances acides ou alcalines hydrosolubles. Faites fondre 5,0 g de graisse de laine ou 6,7 g de graisse de laine hydratée au bain-marie, ajoutez 75 ml d'eau chauffée à 90-95°C et agitez vigoureusement pendant 2 minutes. Refroidissez et filtrez sur un papier-filtre préalablement humecté avec de l'eau. A 60 ml du filtrat, qui peut ne pas être parfaitement limpide (conservez le reste du filtrat pour la recherche des substances oxydables hydrosolubles et de l'ammoniaque), ajoutez 0,25 ml de bleu de bromothymol dans l'éthanol TS; il ne faut pas plus de 0,2 ml d'acide chlorhydrique 0,02 mol/l VS ou 0,15 ml d'hydroxyde de sodium 0,02 mol/l VS pour atteindre le point de virage de l'indicateur (bleu-jaune).

Substances oxydables hydrosolubles. A 10 ml du filtrat obtenu dans l'essai "Substances acides ou alcalines hydrosolubles", ajoutez 1 ml d'acide sulfurique ~100 g/l TS et 0,1 ml de permanganate de potassium 0,02 mol/l VS et laissez reposer 10 minutes; la couleur du permanganate ne disparaît pas complètement.

Paraffines. A 40 ml d'éthanol absolu R, ajoutez 0,5 g de graisse de laine ou 0,5 g du résidu obtenu lors de la détermination de la teneur en graisse de laine et portez à ébullition; la solution est limpide ou tout au plus opalescente.

Ammoniaque. A 5 ml du filtrat obtenu dans l'essai "Substances acides ou alcalines hydrosolubles", ajoutez 0,5 ml d'hydroxyde de sodium 1 mol/l VS et portez à ébullition; les vapeurs ne font pas virer le papier de tournesol R du rouge au bleu.

ALCOHOL BENZYLICUS

Alcool benzylique

Formule brute. C_7H_8O

Masse moléculaire relative. 108,1

Formule développée.

Nom chimique. Benzèneméthanol; CAS Reg. No. 100-51-6.

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

Solubilité. Soluble dans l'eau; miscible à l'éthanol ~750 g/l TS, au chloroforme R, à l'éther R, aux huiles grasses et aux 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

Ajoutez 2 à 3 gouttes à 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. $n_D^{20} = 1,538 - 1,541.$

Densité relative. $d_{20}^{20} = 1,043 - 1,050.$

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 masse constante; pas plus de 0,05 mg/g.

Acidité. A 10 ml, ajoutez 10 ml d'éthanol -750 g/l TS et 1 ml de phénolphaléine 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 par petites portions 3 g de sodium R (Note : procédez avec précaution), adaptez 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/l 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 un erlenmeyer de 250 ml contenant 5 ml d'une solution préparée en dissolvant 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 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 faites les corrections nécessaires. Le volume net d'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS consommé 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 consommé ne dépasse pas 1,0 ml, ce qui correspond à 0,5 mg/g de benzaldéhyde.

ALCOHOL CETYLICUS

Alcool cétylique

Composition. L'alcool cétylique est un mélange d'alcools solides, dont le principal est l'hexadécanol-1 (C₁₆H₃₄O).

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 cétylique doit être conservé dans un récipient bien clos.

NORMES

Intervalle de fusion. 46 à 51°C.

Indice d'acidité (vol. 1, p. 140). Pas plus de 2.

Indice de saponification (vol. 1, p. 139). Pas plus de 2.

Indice d'iode (vol. 1, p. 138). Pas plus de 3.

Indice d'hydroxyle. Introduisez environ 2 g, 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 mélangeant 10 ml de chlorure

d'acétylène R et 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'acétylène. Tout en continuant d'agiter vigoureusement pour maintenir les constituants en émulsion, titrez 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 utilisés 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 granulés 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 la libération des principes actifs; 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 (vol. 1, p. 140). Pas plus de 2.

Indice de saponification (vol. 1, p. 139). Pas plus de 2.

Indice d'iode (vol. 1, p. 138). Pas plus de 4.

Indice d'hydroxyle. Introduisez environ 2 g, 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'acétylène préparée en mélangeant 10 ml de chlorure d'acétylène R et 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'acétylène. Tout en continuant d'agiter vigoureusement pour maintenir les constituants en émulsion, titrez 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 à 1 mol/l VS utilisés 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.

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

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

Catégorie. Stabilisateur de suspension; épaississant.

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

Renseignement complémentaire. Il existe plusieurs types de silicates d'aluminium et de magnésium en poudre et en paillettes qui diffèrent par la taille et la forme des particules.

NORMESEpreuves d'identité

A. Faites fondre 1 g de substance et 2 g de carbonate de sodium anhydre R dans un creuset en métal. Reprenez le résidu avec de l'eau chaude, 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 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 avec 25 ml d'acide chlorhydrique -70 g/l TS pendant 5 minutes. Filtrez sur un filtre de verre fritté taré, lavez le résidu à l'eau, desséchez à 105°C jusqu'à masse constante et pesez; pas plus de 20 mg/g.

Alcalinité. Mettez 1,0 g 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; 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.

Renseignements complémentaires. La bentonite peut également contenir du calcium, du magnésium et du fer. Etant donné qu'il s'agit d'un produit d'origine naturelle, il convient de veiller à sa pureté microbiologique.

NORMESEpreuves d'identité

A. Faites fondre 0,5 g de substance et 0,4 g de carbonate de sodium anhydre R dans un creuset métallique. Reprenez le résidu avec de l'eau chaude, 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 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.

Perte à la dessiccation. Desséchez à 105°C jusqu'à masse constante; la perte est comprise entre 50 mg/g et 150 mg/g.

Alcalinité. Agitez 2,0 g avec 100 ml d'eau exempte de dioxyde de carbone R pendant 5 minutes dans une fiole bouchée. A 5 ml de cette suspension, 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 et laissez reposer 5 minutes; la solution se décolore.

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 d'au moins 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 2 g dans un mortier avec 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 N° 75) et rincez soigneusement celui-ci à l'eau; aucune rugosité ne peut être ressentie en passant le doigt sur la toile du tamis.

BENZALKONII CHLORIDUM

Chlorure de benzalkonium

Composition. Le chlorure de benzalkonium est un mélange de chlorures d'alkylbenzyl-diméthylammonium dont la partie alkyle est constituée par des chaînes en C₈ à C₁₈.

Nom chimique. Chlorure d'alkyldiméthyl(phénylméthyl)ammonium; chlorure d'alkylbenzyl-diméthylammonium; CAS Reg. No. 8001-54-4.

Description. Poudre blanche à blanc jaunâtre, gel épais ou masse gélatineuse; inodore ou possédant une légère odeur aromatique.

Solubilité. Très soluble dans l'eau et dans l'éthanol -750 g/l TS; facilement soluble dans l'acétone R; pratiquement insoluble dans l'éther R.

Catégorie. Conservateur antimicrobien, surfactant.

Conservation. Le chlorure de benzalkonium doit être conservé dans un récipient étanche, à l'abri de la lumière.

Renseignement complémentaire. Le chlorure de benzalkonium est hygroscopique.

NORMES

Norme générale. Le chlorure de benzalkonium contient au minimum 95,0 % et au maximum l'équivalent de 104,0 % de chlorure d'alkylbenzyl-diméthylammonium, calculé en C₂₂H₄₀ClN (masse moléculaire relative 354,0) par rapport à la substance anhydre.

Epreuves d'identité

- A. Une solution à 0,1 % dans l'eau produit une mousse abondante lorsqu'elle est agitée.
- B. A 5 ml d'hydroxyde de sodium -80 g/l TS, ajoutez 0,1 ml de bleu de bromophénol TS et 5 ml de chloroforme R et agitez; la couche chloroformique est incolore. Préparez une solution à 10 mg/ml de substance à examiner dans de l'eau exempte de dioxyde de carbone R, ajoutez 0,1 ml de cette solution au mélange précédent et agitez. La couche chloroformique est colorée en bleu.
- C. Une solution à 10 mg/ml dans un mélange à volumes égaux d'eau et d'éthanol -750 g/l TS donne la réaction A caractéristique des chlorures décrite dans "Epreuves générales d'identification" (vol. 1, p. 113).

Cendres sulfuriques. Pas plus de 20 mg/g.

Eau. Procédez comme il est indiqué dans "Dosage de l'eau par la méthode Karl Fischer", méthode A (vol. 1, p. 135), en prenant environ 0,1 g de substance; la teneur en eau n'est pas supérieure à 150 mg/g.

Composés ammoniacaux. Dissolvez 0,1 g dans 5 ml d'eau, ajoutez 3 ml d'hydroxyde de sodium 1 mol/l VS et chauffez à ébullition. Placez une bandelette de papier de tournesol R rouge au-dessus de la solution après l'avoir humidifiée; la couleur du papier ne vire pas au bleu.

Dosage. Dissolvez environ 2 g, pesés exactement, dans de l'eau et complétez à 100 ml avec le même solvant. Introduisez 25,0 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 à 50 mg/ml d'iodure de potassium R fraîchement préparée. Agitez énergiquement, laissez reposer et rejetez la couche chloroformique. Agitez avec trois fois 10 ml de chloroforme R et rejetez les couches chloroformiques. 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 disparition de la coloration brun foncé. Ajoutez 2 ml de chloroforme R et continuez le titrage en agitant énergiquement jusqu'à ce que la coloration de la couche chloroformique ne change plus. Effectuez un titrage à blanc sur un mélange 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 et faites les corrections nécessaires. A 1 ml d'iodate de potassium 0,05 mol/l VS correspondent 35,4 mg de $C_{22}H_{40}ClN$.

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 sensiblement 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 $\mu\text{g/ml}$ dans l'éthanol -750 g/l TS, observé entre 230 nm 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 neutralisé 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 1,12 g, 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 trois 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'iode 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 faites les corrections nécessaires. A 1 ml de bromate de potassium 0,0333 mol/l VS correspondent 7,608 mg de $C_{14}H_{12}O_3$.

BUTYLHYDROXYANISOLUM

Butylhydroxyanisole

Composition. Le butylhydroxyanisole contient une quantité variable de tert-butyl-3 méthoxy-4 phénol.

Formule brute. $C_{11}H_{16}O_2$

Massa moléculaire relative. 180,3

Nom chimique.

Autre dénomination utilisée. BHA.

Description. Poudre cristalline blanche ou sensiblement blanche, ou solide blanc jaunâtre; odeur faible caractéristique.

Solubilité. Pratiquement insoluble dans l'eau et le propylène glycol R; facilement soluble dans l'éthanol -750 g/l TS, le chloroforme R, l'éther R et l'huile d'arachide R; soluble dans les solutions d'hydroxydes alcalins.

Catégorie. Anti-oxygène.

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

NORMES

Epreuves d'identité

A. Dissolvez 0,1 g dans 10 ml d'éthanol -750 g/l TS, ajoutez 4 ml de tétraborate de sodium 10 g/l TS et 1 ml de dichloro-2,6 quinone chlorimide dans l'éthanol TS; il se développe une coloration bleue (différence avec le butylhydroxytoluène).

B. Dissolvez quelques cristaux dans 10 ml d'éthanol -750 g/l TS et ajoutez 0,1 ml de ferricyanure de potassium 10 g/l TS et 0,5 ml de sulfate d'ammonium ferrique TS2; il se développe une coloration bleu-vert.

Solution dans le méthanol. Dissolvez 1,0 g dans 10 ml de méthanol R; la solution est limpide et ne présente pas une coloration plus intense 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.

Hydroquinone. Procédez de la façon indiquée dans "Chromatographie en couche mince" (vol. 1, p. 83), en prenant du gel de silice R1 comme support et un mélange de 4 volumes de chloroforme R et 1 volume d'acétate d'éthyle R comme phase mobile. Déposez séparément sur la plaque 3 μ l de chacune des 2 solutions suivantes dans l'éther R : A) 50 mg de substance à examiner par ml et B) 0,10 mg d'hydroquinone R par ml. Après avoir enlevé la plaque de la chambre à chromatographie, laissez-la sécher à l'air pendant quelques minutes, vaporisez-la avec de l'acide phosphomolybdique dans l'éthanol TS et exposez-la, tant qu'elle est encore humide, à des vapeurs d'ammoniaque -260 g/l TS. Examinez le chromatogramme à la lumière du jour dès que la coloration jaune de la plaque a disparu. La tache obtenue avec la solution B

n'est pas plus intense que toute tache lui correspondant, par sa position et son aspect, sur le chromatogramme de la solution A.

Text-Butyl-3 méthoxy-4 phénol. Procédez de la façon indiquée dans "Chromatographie en couche mince" (vol. 1, p. 83), en prenant du gel de silice R1 comme support et du chloroforme R comme phase mobile. Déposez séparément sur la plaque 2 µl de chacune des trois solutions suivantes dans l'éther R : A) 25 mg de substance à examiner par ml, B) 2,5 mg de substance à examiner par ml et C) 0,125 mg de substance à examiner par ml. Après avoir enlevé la plaque de la chambre à chromatographie, laissez-la sécher à l'air, vaporisez-la avec du chlorure ferrique/ferricyanure de potassium TS et examinez le chromatogramme à la lumière du jour. La tache bleu-violet de R_f -0,35 obtenue avec la solution A n'est pas plus intense que la tache lui correspondant, par sa position et son aspect, sur le chromatogramme de la solution B. Toute autre tache obtenue avec la solution A n'est pas plus intense que la tache obtenue avec la solution C.

BUTYLHYDROXYTOLUENUM

Butylhydroxytoluène

Formule brute. $C_{15}H_{24}O$

Masse moléculaire relative. 220,4

Formule développée.

Nom chimique.

Autre dénomination utilisée. BHT.

Description. Cristaux incolores ou poudre cristalline blanche ou sensiblement blanche; odeur faible caractéristique.

Solubilité. Pratiquement insoluble dans l'eau; facilement soluble dans l'éthanol -750 g/l TS, l'acétone R, le chloroforme R, l'éther R et l'huile d'arachide R.

Catégorie. Anti-oxygène.

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

NORMES

Epreuves d'identité

A. Dissolvez 0,1 g dans 10 ml d'éthanol -750 g/l TS et ajoutez 4 ml de tétraborate de sodium 10 g/l TS et quelques cristaux de dichloro-2,6 quinone chlorimide R; il apparaît tout au plus une faible coloration bleue (différence avec le butylhydroxyanisole).

B. Dissolvez 10 mg dans 2 ml d'éthanol -750 g/l TS. Ajoutez 1 ml de propionate de testostérone dans l'éthanol 1 g/l TS et 2 ml d'hydroxyde de sodium -80 g/l TS. Chauffez au bain-marie à 80°C pendant 10 minutes et laissez refroidir; il se développe une coloration bleue.

Température de congélation. Pas moins de 69,2°C.

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

Indice d'acide (vol. 1, p. 140). Pas plus de 0,05.

CALCII HYDROGENOPHOSPHAS

Hydrogénophosphate de calcium
Hydrogénophosphate de calcium anhydre
Hydrogénophosphate de calcium dihydraté

Formule brute. CaHPO_4 (anhydre); $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (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 sensiblement 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, 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; la solution ainsi préparée 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. 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. 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, 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.

Carbonates. A 1,0 g, ajoutez 5 ml d'eau exempte de dioxyde de carbone 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"; 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, ajoutez un mélange de 40 ml d'eau et 10 ml d'acide chlorhydrique -420 g/l TS, chauffez jusqu'à ce que la dissolution soit aussi complète que possible 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 jusqu'à masse constante entre 800 et 825°C. La forme anhydre perd entre 66 mg/g et 85 mg/g. Le dihydrate perd entre 0,245 g/g et 0,265 g/g.

Dosage. A environ 0,2 g, 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.

CALCIUM PHOSPHATE

Phosphate de calcium

Composition. Le phosphate de calcium est un mélange contenant principalement du $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, ainsi que du CaHPO_4 .

Autre dénomination utilisée. Phosphate de calcium tribasique.

Description. Poudre amorphe blanche; inodore ou sensiblement 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 et 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, 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, chauffez 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. Dissolvez 3,3 g dans 35 ml d'acide chlorhydrique -70 g/l TS en chauffant 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 de dioxyde de carbone 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"; pas plus de 12,5 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 105°C jusqu'à masse constante; la masse du résidu ne dépasse pas 15 mg (0,3 %).

Perte à la calcination. Calcinez 1,0 g de substance 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 STEARAS

Stéarate de calcium

Composition. Le stéarate de calcium est constitué de sels de calcium d'acides gras, principalement l'acide stéarique et l'acide palmitique, en proportions variables; CAS Reg. No. 1592-23-0.

Description. Poudre fine, légère, blanche à blanc jaunâtre; légère odeur caractéristique.

Solubilité. Pratiquement insoluble dans l'eau, l'éthanol -750 g/l TS, l'acétone R et l'éther R.

Catégorie. Lubrifiant pour comprimés.

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

Renseignement complémentaire. Le degré de lubrification dépend de la forme et de la taille des particules.

NORMES

Norme générale. Le stéarate de calcium ne contient pas moins de 9,0 % ni plus de 10,5 % de CaO, par rapport à la substance desséchée.

Epreuves d'identité

A. Chauffez 1 g avec un mélange de 25 ml d'eau et 5 ml d'acide chlorhydrique -420 g/l TS; les acides gras se séparent en formant une couche huileuse à la surface du liquide. La couche aqueuse donne les réactions caractéristiques du calcium décrites dans "Epreuves générales d'identification" (vol. 1, p. 112).

B. Mélangez 25 g avec 200 ml d'eau chaude, ajoutez 60 ml d'acide sulfurique -100 g/l TS et chauffez jusqu'à ce que la couche d'acides gras qui se sépare soit limpide. Lavez les acides gras avec de l'eau bouillante jusqu'à ce qu'ils soient exempts de sulfate, versez-les dans un bécher, chauffez au bain-marie jusqu'à ce que l'eau se sépare et que la couche d'acides gras soit limpide. Laissez refroidir, rejetez la couche aqueuse, faites fondre les acides et filtrez dans un bécher sec. Desséchez à 105°C pendant 20 minutes; la température de solidification n'est pas inférieure à 54°C.

Pertes à la dessiccation. Desséchez à 105°C jusqu'à masse constante en chauffant pendant 2 heures entre chaque pesée; pas plus de 40 mg/g.

Dosage. A environ 1,2 g, pesé exactement, ajoutez 50 ml d'acide chlorhydrique 0,1 mol/l VS, faites bouillir pendant 10 minutes, ou jusqu'à ce que la couche d'acides gras qui se sépare soit limpide, en ajoutant au besoin de l'eau pour maintenir le volume initial. Refroidissez, filtrez et lavez le filtre et la fiole soigneusement avec de l'eau jusqu'à ce que celle-ci ne soit plus acide au papier de tournesol R. Neutralisez le filtrat avec de l'hydroxyde de sodium 1 mol/l VS en utilisant du papier de tournesol R comme indicateur et 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 2,804 mg de CaO.

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 sensiblement blanche; inodore ou sensiblement inodore.

Solubilité. Peu 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 CaSO_4 , par rapport à la substance desséchée.

Epreuves d'identité

Dissolvez 1,0 g dans 20 ml d'une solution à volumes égaux d'eau et d'acide chlorhydrique -420 g/l TS. Chauffez 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, 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 $\mu\text{g/g}$.

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 jusqu'à masse constante à une température au moins égale à 250°C; la perte est comprise entre 190 mg/g et 230 mg/g.

pH. Mettez 20 g en suspension dans 80 ml d'eau exempte de dioxyde de carbone 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 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 CaSO_4 .

CELLACEFATUM

Cellacéfate

Composition. Le cellacéfate est une cellulose dont certains des groupes hydroxyles sont estérifiés par des groupes acétyles et d'autres par des groupes phtaloyles. 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 gastrorésistant pour comprimés et capsules.

Conservation. Le cellacéfate doit être conservé dans un récipient bien clos, dans un endroit frais. Laissez 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 phtaloyles ($C_8H_5O_3$, 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, ajoutez 1,0 ml d'éthanol -750 g/l TS et environ 1 ml d'acide sulfurique -1760 g/l TS et 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 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; l'acétone s'évapore et il se forme une pellicule transparente brillante.

Acide libre. Agitez pendant 5 minutes 1,0 g de substance finement pulvérisée avec 100 ml d'eau exempte de dioxyde de carbone R et filtrez. Lavez la fiole et le filtre avec 2 fois 10 ml d'eau exempte de dioxyde de carbone R. Réunissez le filtrat et les eaux de lavage, ajoutez 0,1 ml de phénolphtaléine dans l'éthanol TS et titrez avec de l'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 0,1 mol/l VS jusqu'à faible coloration rose. 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 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 phtaloyles. Dissolvez environ 0,4 g, pesé exactement, dans 20 ml d'éther monométhylé d'éthylène glycol R préalablement neutralisé en présence de 0,1 ml de phénolphtaléine dans l'éthanol TS. Titrez avec de l'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 0,1 mol/l VS jusqu'à ce qu'une faible coloration rose apparaisse. Calculez la teneur en groupes phtaloyles 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 solution devienne incolore. 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 phtaloyles 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'alpha-cellulose. CAS Reg. No. 9004-34-6.

Description. Poudre fine cristalline ou granuleuse, blanche ou sensiblement blanche; inodore.

Solubilité. Pratiquement insoluble dans l'eau et dans la plupart des solvants organiques; peu 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 μm .

NORMES

Epreuves d'identité

A. Tamisez 20 g pendant 5 minutes sur un tamis à jet d'air à maille de 38 μm . 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 tétraméthylammonium 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 ou 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. Filtrez 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 de dioxyde de carbone 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 en dissolvant 0,1 g de phloroglucinol R dans 5 ml d'acide chlorhydrique ~420 g/l TS; il n'apparaît pas de coloration rouge.

Amidon et dextrines. Agitez 0,1 g avec 5 ml d'eau, et ajoutez 0,2 ml d'iode 0,05 mol/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, mais jamais rance.

Solubilité. Pratiquement insoluble dans l'eau; soluble dans le chloroforme R chaud et dans le toluène R; peu 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 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 (vol. 1, p. 140). Prenez environ 3 g de substance; pas plus de 8.

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

Indice d'iode (vol. 1, p. 138). 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 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 celle de l'essai à blanc.

B. Dissolvez 0,20 g dans 10 ml d'eau exempte de dioxyde de carbone 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 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 de dioxyde de carbone 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 en dissolvant 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. Peu 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 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, 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. Dissolvez 5 g dans 10 ml d'éthanol -750 g/l TS. La solution 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 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/g 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/l 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 coloration orange. Répétez l'opération sans la substance à examiner et faites 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 sensiblement incolores, ou poudre cristalline blanche; odeur caractéristique.

Solubilité. Peu 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 de dioxyde de carbone R et filtrez. Ajoutez 0,1 ml de chlorure ferrique 25 g/l TS; la solution devient bleuâtre.

B. Mélangez 0,05 g de substance avec 0,5 g de carbonate de sodium anhydre R et calcinez fortement. Refroidissez, ajoutez au résidu un mélange de 5 ml d'eau et 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, 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 faites les corrections nécessaires. A 1 ml de bromate de potassium 0,0167 mol/l VS correspondent 3,565 mg de C_7H_7ClO .

ETHANOLUM

Ethanol

Formule brute. C_2H_6O

Masse moléculaire relative. 46,07

Formule développée. C_2H_5OH

Nom chimique. Alcool éthylique; CAS Reg. No. 64-17-5.

Autres dénominations utilisées. Alcool absolu, alcool déshydraté.

Description. Liquide mobile, limpide et incolore; odeur caractéristique.

Miscibilité. Miscible à l'eau, au chloroforme R et à l'éther R.

Catégorie. Solvant, antiseptique.

Conservation. L'éthanol doit être conservé dans un récipient bien clos, autant que possible à une température comprise entre 8 et 15°C.

Renseignements complémentaires. L'éthanol est inflammable et brûle avec une flamme bleue sans fumée. Il est hygroscopique. Point d'ébullition : environ 79°C.

NORMES

Norme générale. L'éthanol ne contient pas moins de 98,8 % v/v ni plus de 100,0 % v/v de C_2H_6O . Ces limites correspondent respectivement à 98,1 % m/m et 100,0 % m/m.

Epreuves d'identité

A. Dans un petit bécher, mélangez 0,25 ml avec 1 ml de permanganate de potassium 10 g/l TS et 0,50 ml d'acide sulfurique 0,5 mol/l VS. Couvrez immédiatement le bécher d'un papier-filtre humecté avec une solution récemment préparée en dissolvant 0,1 g de nitroprussiate de sodium R et 0,5 g d'hydrate de pipérazine R dans 5 ml d'eau; une coloration bleu intense apparaît sur le papier-filtre et disparaît au bout de quelques minutes.

B. Mélangez quelques gouttes avec 1 ml d'acide sulfurique -1760 g/l TS et quelques gouttes de dichromate de potassium 100 g/l TS; une coloration verte se développe et une odeur d'acétaldéhyde se dégage.

Densité relative. $d_{20}^{20} = 0,7904 - 0,7935$.

Résidu non volatil. Chauffez 100 ml au bain-marie dans une capsule de porcelaine jusqu'à volatilisation complète, desséchez le résidu à 105°C pendant 1 heure et pesez; pas plus de 5 mg.

Substances insolubles dans l'eau. Diluez avec un égal volume d'eau; le mélange est limpide et il reste limpide pendant 30 minutes après avoir été refroidi à 10°C.

Acidité. A 20 ml, ajoutez 20 ml d'eau exempte de dioxyde de carbone R et 3 gouttes de phénolphtaléine dans l'éthanol TS; la solution reste incolore. Titrez avec de l'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 0,02 mol/l VS; il ne faut pas plus de 0,5 ml pour atteindre le point de virage de l'indicateur (rose).

Aldéhydes et autres substances organiques étrangères. Introduisez 20 ml dans une éprouvette à bouchon rodé qui a été soigneusement nettoyée avec de l'acide chlorhydrique, puis rincée à l'eau et avec le liquide à examiner. Refroidissez le contenu de l'éprouvette à environ 15°C et ajoutez, à l'aide d'une pipette soigneusement nettoyée, 0,10 ml de permanganate de potassium 0,02 mol/l VS, en notant exactement l'instant de l'addition. Mélangez immédiatement en retournant l'éprouvette et laissez reposer à 15°C pendant 5 minutes; la coloration rose ne disparaît pas complètement.

Huile de fusel et impuretés apparentées. Laissez évaporer spontanément 25 ml dans une capsule de porcelaine soigneusement protégée de la poussière, jusqu'à ce que la surface de la capsule soit à peine humide; aucune odeur étrangère n'est perceptible. Ajoutez quelques gouttes d'acide sulfurique -1760 g/l TS; il ne se développe pas de coloration rouge ou brune.

Méthanol. A 1 goutte d'éthanol, ajoutez 1 goutte d'eau, 1 goutte d'acide phosphorique -105 g/l TS et 2 gouttes de permanganate de potassium 25 g/l TS. Mélangez, laissez reposer 1 minute et ajoutez goutte à goutte du métabisulfite de sodium 50 g/l TS jusqu'à ce que la couleur du permanganate disparaisse. S'il subsiste une coloration brune, ajoutez 1 goutte d'acide phosphorique 105 g/l TS. Ajoutez 5 ml d'acide chromotrope TS fraîchement préparé à la solution incolore et chauffez au bain-marie à 60°C pendant 10 minutes; il ne se développe pas de coloration violette.

Benzène. Enregistrez le spectre d'absorption entre 220 nm et 350 nm sous une épaisseur de 1 cm en utilisant de l'eau comme liquide de compensation. L'absorbance n'est pas supérieure à 0,30 à 220 nm, 0,18 à 230 nm, 0,08 à 240 nm et 0,02 de 270 à 350 nm. La courbe passant par ces points est lisse.

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 au moins 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.

Étiquetage. L'étiquette des récipients d'éthylcellulose doit préciser sa viscosité.

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 (-OC₂H₅).

Epreuves d'identité

A. Dissolvez 5 g 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 µg/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 (-OC₂H₅).

ETHYLIS HYDROXYBENZOAS

Hydroxybenzoate d'éthyle

Formule brute. C₉H₁₀O₃

Masse moléculaire relative. 166,2

Formule développée.

Nom chimique. Ester éthylique de l'acide hydroxy-4 benzoïque; p-hydroxybenzoate d'éthyle; CAS Reg. No. 120-47-8.

Autre dénomination utilisée. Ethylparaben.

Description. Petits cristaux incolores ou poudre cristalline blanche; inodore ou sensiblement inodore.

Solubilité. Très peu soluble dans l'eau; modérément soluble dans l'eau bouillante; facilement soluble dans l'éthanol -750 g/l TS et dans l'éther R.

Catégorie. Conservateur antimicrobien.

Conservation. L'hydroxybenzoate d'éthyle doit être conservé dans un récipient bien clos.

Renseignement complémentaire. L'hydroxybenzoate d'éthyle est normalement utilisé en association avec d'autres hydroxybenzoates.

NORMES

Norme générale. L'hydroxybenzoate d'éthyle ne contient pas moins de 99,0 % ni plus de 101,0 % de $C_9H_{10}O_3$, par rapport à la substance desséchée.

Epreuves d'identité

A. Voir ci-dessous "Intervalle de fusion".

B. Ajoutez 5 ml d'hydroxyde de sodium -80 g/l TS à 0,5 g de substance et chauffez au bain-marie pendant 5 minutes. Laissez refroidir, ajoutez 6 ml d'acide sulfurique -190 g/l TS, recueillez le précipité sur un filtre, lavez soigneusement avec une petite quantité d'eau et desséchez sur gel de silice anhydre R. Point de fusion : environ 214°C.

Intervalle de fusion. 115-118°C.

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

Perte à la dessiccation. Desséchez à 80°C sous pression réduite (ne dépassant pas 0,6 kPa ou environ 5 mm de mercure) pendant deux heures; la perte n'est pas supérieure à 5,0 mg/g.

Acidité. Dissolvez 0,2 g dans 5 ml d'éthanol -750 g/l TS, ajoutez 5 ml d'eau exempte de dioxyde de carbone R et titrez avec de l'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS, en présence de 0,1 ml de vert de bromocrésol dans l'éthanol TS; il ne faut pas plus de 0,1 ml pour atteindre le point de virage de l'indicateur (vert).

Dosage. Introduisez environ 80 mg, pesés exactement, dans une fiole à bouchon rodé, ajoutez 25 ml d'hydroxyde de sodium -80 g/l TS et faites bouillir doucement à reflux pendant 30 minutes. Laissez refroidir, ajoutez 25,0 ml de bromate de potassium 0,0333 mol/l VS, 5,0 ml de bromure de potassium 125 g/l TS et 40 ml d'acide acétique glacial R. Refroidissez dans un bain d'eau glacée et ajoutez 10 ml d'acide chlorhydrique -420 g/l TS. Bouchez immédiatement la fiole et laissez reposer 15 minutes. Ajoutez 30 ml d'iodure de potassium 80 g/l TS, bouchez la fiole et mélangez. Titrez avec du thiosulfate de sodium 0,1 mol/l VS en ajoutant 2 ml d'amidon TS comme indicateur vers la fin du titrage. Recommencez l'opération sans la substance à examiner et faites les corrections nécessaires. (Un volume de thiosulfate de sodium 0,1 mol/l VS correspond à deux volumes de bromate de potassium 0,0333 mol/l VS.) A 1 ml de bromate de potassium 0,0333 mol/l VS correspondent 5,540 mg de $C_9H_{10}O_3$.

GLYCEROLI MONOSTEARAS

Monostéarate de glycéryle

Composition. Le monostéarate de glycéryle est un mélange de mono-, di- et tri-glycérides de l'acide stéarique et de l'acide palmitique.

Nom chimique. Monoester de l'acide octadécanoïque et du propanetriol-1,2,3; monostéarine; CAS Reg. No. 31566-31-1.

Description. Masse cireuse dure, poudre onctueuse ou paillettes de couleur blanc à blanc jaunâtre; inodore ou possédant une légère odeur agréable de matière grasse.

Solubilité. Pratiquement insoluble dans l'eau; facilement soluble dans le chloroforme R; soluble dans l'éther R, dans le benzène R et dans l'éthanol -750 g/l TS à 60°C.

Catégorie. Emulsifiant, base de pommade.

Conservation. Le monostéarate de glycéryle doit être conservé dans un récipient étanche, à l'abri de la lumière.

Renseignements complémentaires. Le monostéarate de glycéryle peut contenir un anti-oxygène approprié. Le monostéarate de glycéryle auto-émulsifiant contient d'autres agents émulsifiants.

NORMES

Norme générale. Le monostéarate de glycéryle ne contient pas moins de 35,0 % de monoglycérides, exprimés en $C_{20}H_{40}O_4$, et pas plus de 6,0 % de glycérol libre.

Epreuves d'identité

A. Point de fusion, pas moins de 55°C.

B. Chauffez 1 g dans un tube à essai avec 2 ml d'acide phosphorique -1440 g/l TS. Placez dans les vapeurs qui se dégagent une bandelette de papier-filtre préalablement plongée dans un mélange fraîchement préparé de 9,5 ml de nitroprussiate de sodium 8,5 g/l TS et 0,5 ml de pipéridine R; une coloration bleu intense se développe sur le papier.

C. Chauffez 2,5 g à reflux au bain-marie pendant 30 minutes avec 40 ml d'hydroxyde de potassium dans l'éthanol TS1. Ajoutez 30 ml d'eau, évaporez l'éthanol, acidifiez le mélange chaud avec 15 ml d'acide chlorhydrique -70 g/l TS, refroidissez et agitez avec 50 ml d'éther R. Lavez la couche étherée à trois reprises avec un mélange de 5 ml de chlorure de sodium 400 g/l TS et 5 ml d'eau, desséchez-la sur du sulfate de sodium anhydre R et filtrez. Evaporez le filtrat et desséchez le résidu sous pression réduite à la température ambiante. Faites fondre le résidu, introduisez-le dans des tubes capillaires et laissez reposer pendant 24 heures dans un récipient bien clos. La température de fusion n'est pas inférieure à 53°C.

Indice d'acide (vol. 1, p. 140). Pas plus de 6,0.

Indice de saponification (vol. 1, p. 139). 155-177.

Indice d'iode (vol. 1, p. 138). Pas plus de 3.

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

Dosage. Introduisez environ 0,4 g, pesé exactement, dans une ampoule à décanter à bouchon rodé et dissolvez dans 50 ml de dichlorométhane R. Ajoutez 25 ml d'eau, agitez vigoureusement pendant 1 minute et laissez décanter. Si une émulsion se forme, ajoutez quelques gouttes d'acide acétique glacial R. Recueillez la phase aqueuse et répétez l'extraction à trois reprises avec 25 ml, 20 ml et 20 ml d'eau respectivement. Conservez les extraits dans le dichlorométhane pour le dosage des monoglycérides. Filtrez les solutions aqueuses sur un papier-filtre préalablement mouillé avec de l'eau, lavez le filtre avec deux portions de 5 ml d'eau et complétez le volume du filtrat et des eaux de lavage à 100 ml avec de l'eau. Utilisez cette solution pour le dosage du glycérol libre.

A. Glycérol libre. Introduisez 50 ml de la solution aqueuse préparée comme il est indiqué ci-dessus dans un erlenmeyer de 500 ml à bouchon rodé, ajoutez 25,0 ml d'acide périodique acétique TS et agitez avec précaution. Laissez reposer 30 minutes à une température comprise en 25 et 30°C. Ajoutez 100 ml d'eau et 25 ml d'iodure de potassium 80 g/l TS. Titrez avec du thiosulfate de sodium 0,1 mol/l VS en ajoutant 1 ml d'amidon TS comme indicateur vers la fin du titrage. Répétez l'opération sans la substance à examiner et faites les corrections nécessaires. A 1 ml de thiosulfate de sodium 0,1 mol/l VS correspondent 2,3 mg de glycérol.

B. Monoglycérides. Filtrez les extraits dans le dichlorométhane préparés comme il est indiqué ci-dessus sur un tampon d'ouate. Lavez l'ampoule à décanter et le filtre avec trois portions de 5 ml de dichlorométhane R et complétez le volume du filtrat à 100,0 ml avec le même solvant R. Effectuez le dosage décrit pour le glycérol libre sur 50 ml de cette solution. A 1 ml de thiosulfate de sodium 0,1 mol/l VS correspondent 17,2 mg de monoglycérides, calculés en $C_{20}H_{40}O_4$.

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. Substance 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; agent d'encapsulation.

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

Renseignement complémentaire. La gomme arabique étant d'origine naturelle, il convient de veiller à sa pureté microbiologique.

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 ou moins opaques, friables, à surface fréquemment crevassée, se brisant facilement en fragments anguleux transparents, d'aspect vitreux et parfois iridescent. La gomme arabique peut aussi se présenter 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 est constituée de 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, dont certains présentent des stries linéaires parallèles.

Epreuves 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, floconneux 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 ne se développe.

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 présentent 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.

Substances insolubles. A une prise d'essai de 5 g, 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 105°C jusqu'à masse constante; 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.

Étiquetage. L'étiquette des récipients d'hydroxypropylcellulose doit préciser sa viscosité.

Renseignement complémentaire. 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 de dioxyde de carbone R chauffée à 90°C. Laissez refroidir, complétez à 100 ml avec de l'eau exempte de dioxyde de carbone R et agitez jusqu'à dissolution totale. Chauffez 10 ml de cette solution au bain-marie en agitant (conservez le reste pour l'épreuve d'identité B); 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 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 cette 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; la solution devient immédiatement rose, puis vire au violet dans les 100 minutes qui suivent.

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 105°C jusqu'à masse constante; 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. O-β-D-Galactopyranosyl-4 D-glucose; CAS Reg. No. 63-42-3.
O-β-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 des récipients de lactose doit préciser si la substance est sous forme anhydre ou monohydratée.

NORMES

Epreuves d'identité

- 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.
- 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; il se développe une coloration rouge.
- Dissolvez 20 mg dans 5 ml d'eau, ajoutez 0,2 ml de chlorhydrate de méthylamine 20 g/l TS et chauffez 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 $+55,9^\circ$.

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 coloration bleue n'apparaît.

Limpidité et couleur de la solution. Dissolvez 3,0 g dans 10 ml d'eau bouillante; la solution est limpide, incolore ou sensiblement 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.

Eau. Procédez comme il est indiqué dans "Dosage de l'eau par la méthode 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/g et 55 mg/g.

Acidité ou alcalinité. Dissolvez en chauffant à ébullition 6,0 g de substance dans 25 ml d'eau exempte de dioxyde de carbone R, refroidissez et ajoutez 0,3 ml de phénolphtaléine 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 neutres au tournesol R.

NORMES

Norme générale. La méthylcellulose ne contient pas moins de 26,0 % ni plus de 32,0 % de groupes méthoxy (-OCH₃).

Epreuves d'identité

A. Versez, tout en agitant, 1,0 g de substance desséchée dans 50 ml d'eau exempte de dioxyde de carbone R chauffée à 90°C. Laissez refroidir, complétez à 100 ml avec de l'eau exempte de dioxyde de carbone R et agitez jusqu'à dissolution totale. Chauffez 10 ml de cette solution au bain-marie tout en agitant (conservez le reste pour l'épreuve d'identité B); au-dessus de 50°C la solution devient trouble ou donne un précipité floconneux; 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 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 cette 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; la solution devient rose immédiatement et ne vire pas au violet dans les 100 minutes qui suivent.

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 105°C jusqu'à masse constante; 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 (-OCH₃).

METHYLIS HYDROXYBENZOAS

Hydroxybenzoate de méthyle

Formule brute. C₈H₈O₃

Masse moléculaire relative. 152,2

Formule développée.

Nom chimique. Ester méthylique de l'acide hydroxy-4 benzoïque; p-hydroxybenzoate de méthyle; CAS Reg. No. 99-76-3.

Autre dénomination utilisée. Méthylparaben.

Description. Petits cristaux incolores ou poudre cristalline blanche; inodore ou sensiblement inodore.

Solubilité. Très peu soluble dans l'eau; soluble dans l'eau bouillante; facilement soluble dans l'éthanol -750 g/l TS et dans l'éther R.

Catégorie. Conservateur antimicrobien.

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

Renseignement complémentaire. L'hydroxybenzoate de méthyle est normalement utilisé en association avec d'autres hydroxybenzoates.

NORMES

Norme générale. L'hydroxybenzoate de méthyle ne contient pas moins de 99,0 % ni plus de 101,0 % de $C_8H_8O_3$, par rapport à la substance desséchée.

Epreuves d'identité

A. Voir ci-dessous "Intervalle de fusion".

B. Ajoutez 5 ml d'hydroxyde de sodium ~80 g/l TS à 0,5 g de substance et chauffez au bain-marie pendant 5 minutes. Laissez refroidir, ajoutez 6 ml d'acide sulfurique ~190 g/l TS, recueillez le précipité sur un filtre, lavez soigneusement avec une petite quantité d'eau et desséchez sur gel de silice anhydre R. Point de fusion : environ 214°C.

Intervalle de fusion. 125-128°C.

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

Perte à la dessiccation. Desséchez à 80°C sous pression réduite (ne dépassant pas 0,6 kPa ou environ 5 mm de mercure) pendant deux heures; la perte n'est pas supérieure à 5,0 mg/g.

Acidité. Dissolvez 0,2 g dans 5 ml d'éthanol ~750 g/l TS, ajoutez 5 ml d'eau exempte de dioxyde de carbone R et titrez avec de l'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS, en présence de 0,1 ml de vert de bromocrésol dans l'éthanol TS; il ne faut pas plus de 0,1 ml pour atteindre le point de virage de l'indicateur (vert).

Dosage. Introduisez environ 80 mg, pesés exactement, dans une fiole à bouchon rodé, ajoutez 25 ml d'hydroxyde de sodium ~80 g/l TS et faites bouillir doucement à reflux pendant 30 minutes. Laissez refroidir, ajoutez 25,0 ml de bromate de potassium 0,0333 mol/l VS, 5,0 ml de bromure de potassium 125 g/l TS et 40 ml d'acide acétique glacial R. Refroidissez dans un bain d'eau glacée et ajoutez 10 ml d'acide chlorhydrique ~420 g/l TS. Bouchez immédiatement la fiole et laissez reposer 15 minutes. Ajoutez 30 ml d'iodure de potassium 80 g/l TS, bouchez la fiole et mélangez. Titrez avec du thiosulfate de sodium 0,1 mol/l VS en ajoutant 2 ml d'amidon TS comme indicateur vers la fin du titrage. Recommencez l'opération sans la substance à examiner et faites les corrections nécessaires. (Un volume de thiosulfate de sodium 0,1 mol/l VS correspond à deux volumes de bromate de potassium 0,0333 mol/l VS). A 1 ml de bromate de potassium 0,0333 mol/l VS correspondent 5,073 mg de $C_8H_8O_3$.

OLEUM ARACHIDIS

Huile d'arachide

Composition. L'huile d'arachide est l'huile fixe raffinée obtenue à partir des graines décortiquées d'Arachis hypogaea L.

Description. Liquide visqueux limpide de couleur jaunâtre; inodore ou possédant une très légère odeur de noix.

Miscibilité. Très peu miscible à l'éthanol ~750 g/l TS; miscible au chloroforme R, à l'éther R et à l'éther de pétrole R.

Catégorie. Véhicule oléagineux, solvant.

Conservation. L'huile d'arachide doit être conservée dans un récipient complètement rempli et bien clos, à l'abri de la lumière et dans un endroit frais.

Renseignement complémentaire. La qualité décrite ne convient pas à l'administration parentérale.

NORMES

Epreuves d'identité

A 0,5 ml, ajoutez 10 ml d'hydroxyde de potassium dans l'éthanol TS1. Chauffez au bain-marie à 80°C pendant 15 minutes, en agitant de temps en temps. Laissez reposer une heure; il se forme un nuage gélatineux qui adhère aux parois du tube.

Indice de réfraction. $n_D^{20} = 1,468 - 1,472.$

Densité relative. $d_{20}^{20} = 0,912 - 0,920.$

Indice d'acide (vol. 1, p. 140). Pas plus de 0,6.

Indice de saponification (vol. 1, p. 139). 185-195.

Indice d'iode (vol. 1, p. 138). 83-103.

Substances insaponifiables (vol. 1, p. 139). Pas plus de 15 mg/g.

Indice de peroxyde (vol. 1, p. 138). Pas plus de 5,0.

PARAFFINUM ALBUM PARAFFINUM FLAVUM

Vaseline blanche
Vaseline jaune

Composition. La vaseline blanche et la vaseline jaune sont des mélanges purifiés d'hydrocarbures semi-solides obtenus à partir du pétrole. La vaseline blanche est décolorée. Un stabilisant approprié peut être ajouté pour empêcher la séparation d'huile.

Description. Masse molle, onctueuse au toucher, de couleur blanche ou jaune pâle à jaune selon qu'il s'agit de vaseline blanche ou de vaseline jaune, respectivement; inodore.

Solubilité. Pratiquement insoluble dans l'eau et dans l'éthanol -750 g/l TS; soluble dans le chloroforme R, dans l'éther R et dans la plupart des huiles fixes et volatiles.

Catégorie. Bases de pommade.

Conservation. La vaseline blanche et la vaseline jaune doivent être conservées dans des récipients bien clos.

Renseignements complémentaires. En couche mince ou après fusion, la vaseline blanche et la vaseline jaune présentent une légère fluorescence. Point de fusion compris entre 38 et 60°C.

NORMESEpreuves d'identité

A. Faites fondre 2 g de substance, et dès que la masse est homogène, ajoutez 2 ml d'eau et 0,2 ml d'iode 0,1 mol/l VS. Chauffez jusqu'à ce que vous obteniez deux phases liquides, agitez et refroidissez; la phase solide supérieure présente une coloration violet rosâtre.

B. Chauffez une petite quantité de substance à examiner; elle s'enflamme en produisant une flamme lumineuse et il se forme un dépôt de carbone.

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

Alcalinité. Déposez 35 g dans un bécher, ajoutez 100 ml d'eau bouillante et chauffez à ébullition, tout en agitant, pendant 5 minutes. Laissez les phases se séparer, transvasez la phase aqueuse dans un récipient approprié, lavez la couche paraffinique à deux reprises avec 50 ml d'eau bouillante et recueillez les eaux de lavage avec la phase aqueuse. Ajoutez une goutte de phénolphtaléine dans l'éthanol TS et portez à ébullition; il ne se développe pas de coloration rose (conservez cette solution pour l'épreuve suivante).

Acidité. Ajoutez 0,1 ml de méthylorange dans l'éthanol TS à la solution obtenue dans l'épreuve précédente; la solution ne devient pas rouge ou rose.

Acides organiques. A 20 g de substance, ajoutez 100 ml d'un mélange à volumes égaux d'éthanol neutralisé TS et d'eau, mélangez soigneusement et chauffez à ébullition. Ajoutez 1 ml de phénolphtaléine dans l'éthanol TS et titrez rapidement avec de l'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 0,1 mol/l VS jusqu'à ce que la couche d'éthanol et d'eau devienne nettement rose. Il ne faut pas plus de 0,4 ml d'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 0,1 mol/l VS.

Huiles fixes, graisses et colophane. Chauffez 10 g avec 50 ml d'hydroxyde de sodium ~200 g/l TS à 100°C pendant 30 minutes. Séparez la couche aqueuse et acidifiez avec de l'acide sulfurique ~570 g/l TS; aucune substance huileuse ou solide n'est visible.

Absorption dans l'ultraviolet. Dissolvez 50 mg dans 100 ml de triméthyl-2,2,4 pentane R. Mesurez l'absorbance sous une épaisseur de 1 cm à 290 nm.

Vaseline blanche : pas plus de 0,5.

Vaseline jaune : pas plus de 0,75.

PARAFFINUM DURUM

Paraffine

Composition. La paraffine est un mélange purifié d'hydrocarbures solides obtenus à partir du pétrole.

Description. Masse incolore ou blanche à structure cristalline, légèrement onctueuse au toucher; inodore.

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

Catégorie. Excipient pour pommades, épaississant.

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

Renseignement complémentaire. Point de solidification compris entre 47 et 65°C.

NORMES

Epreuves d'identité

A. Faites fondre 2 g de substance, et dès que la masse est homogène, ajoutez 2 ml d'eau et 0,2 ml d'iode 0,1 mol/l VS. Chauffez jusqu'à ce que vous obteniez deux phases liquides, agitez et refroidissez; la phase solide supérieure présente une coloration violet rosâtre.

B. Chauffez une petite quantité de substance à examiner; elle s'enflamme en produisant une flamme lumineuse et il se forme un dépôt de carbone.

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

Acidité ou alcalinité. Faites bouillir 5 g avec 10 ml d'éthanol -710 g/l TS préalablement neutralisé au tournesol TS, refroidissez et ajoutez quelques gouttes de tournesol TS; la solution est neutre (violette).

2-PROPANOLUM

Propanol-2

Formule brute. C_3H_8O

Masse moléculaire relative. 60,10

Formule développée.

Nom chimique. Propanol-2; alcool isopropylique; CAS Reg. No. 67-63-0.

Description. Liquide mobile, limpide et incolore; odeur caractéristique.

Miscibilité. Miscible à l'eau, à l'éthanol -750 g/l TS, à l'éther R et au chloroforme R.

Catégorie. Solvant, antiseptique.

Conservation. Le propanol-2 doit être conservé dans un récipient étanche et dans un endroit frais.

Renseignement complémentaire. Le propanol-2 est volatil et inflammable. Intervalle d'ébullition : 81-83°C.

NORMES

Epreuves d'identité

A. Mélangez 1 ml avec 9 ml d'eau. A 1 ml de cette solution, ajoutez 2 ml de sulfate mercurique TS et chauffez à ébullition; il se forme un précipité blanc à blanc jaunâtre.

B. Chauffez doucement 1 ml avec 3 ml de dichromate de potassium 100 g/l TS et 1 ml d'acide sulfurique -1760 g/l TS; il se dégage de l'acétone, reconnaissable à son odeur.

Indice de réfraction. $n_D^{20} - 1,376 - 1,378.$

Densité relative. $d_{20}^{20} - 0,783 - 0,787.$

Résidu non volatil. Evaporez 50 ml à sec au bain-marie, chauffez à 105°C pendant 1 heure et pesez; pas plus de 2,5 mg (0,005 %).

Acidité. A 50 ml, ajoutez 100 ml d'eau exempte de dioxyde de carbone R et 2 gouttes de phénolphthaléine dans l'éthanol TS. Titrez avec de l'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 0,02 mol/l VS jusqu'à ce que la coloration rose persiste pendant 30 secondes; il ne faut pas plus de 0,70 ml d'hydroxyde de sodium exempt de carbonate 0,02 mol/l VS.

Aldéhydes et cétones. Dans un tube à comparaison, mélangez 25 ml avec 25 ml d'eau et 50 ml de chlorhydrate d'hydroxylamine TS. Laissez reposer 5 minutes. Titrez avec de l'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS jusqu'à ce que la couleur observée dans l'axe du tube soit la même que celle de 50 ml de chlorhydrate d'hydroxylamine TS observée dans un tube semblable; il ne faut pas plus de 2,0 ml d'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS.

PROPYLENEGLYCOLUM

Propylène glycol

Formule brute. $C_3H_8O_2$

Masse moléculaire relative. 76,09

Formule développée.

Nom chimique. Propanediol-1,2; CAS Reg. No. 57-55-6.

Description. Liquide visqueux, limpide et incolore; inodore.

Miscibilité. Miscible à l'eau, à l'éthanol -750 g/l TS et au chloroforme R.

Catégorie. Solvant, humectant.

Conservation. Le propylène glycol doit être conservé dans un récipient étanche.

Renseignements complémentaires. Le propylène glycol est hygroscopique. Intervalle d'ébullition : il distille complètement entre 185 et 189°C.

NORMES

Epreuve d'identité

Refroidissez sur de la glace 0,5 ml d'une solution à 0,1 mg/l. Ajoutez 5 ml d'un mélange refroidi de 10 ml d'eau et 90 ml d'acide sulfurique -1760 g/l TS. Chauffez au bain-marie à 70°C pendant 10 minutes, refroidissez et ajoutez 0,2 ml de tricéthohydrindène dans le bisulfite de sodium TS; une coloration violette se développe lentement.

Indice de réfraction. $n_D^{20} = 1,431 - 1,433.$

Densité relative. $d_{20}^{20} = 1,035 - 1,040.$

Métaux lourds. Préparez la solution à examiner comme il est indiqué dans "Essai limite des métaux lourds", méthode 1 (vol. 1, p. 118), en prenant 4 ml de substance à examiner; déterminez la teneur en métaux lourds selon le dosage A (vol. 1, p. 119); pas plus de 5 µg/g.

Limpidité et couleur de la solution. Le liquide à examiner est limpide et incolore.

Cendres sulfuriques. Prenez 50 g; la masse du résidu n'est pas supérieure à 5 mg (0,1 mg/g).

Eau. Procédez comme il est indiqué dans "Dosage de l'eau par la méthode Karl Fischer", méthode A (vol. 1, p. 135), avec une prise d'essai d'environ 5 g; la teneur en eau n'est pas supérieure à 2,0 mg/g.

Acidité. A 10 ml, ajoutez 40 ml d'eau et 0,1 ml de bleu de bromothymol dans l'éthanol TS; la solution est jaune verdâtre. Titrez avec de l'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS; il ne faut pas plus de 0,05 ml pour atteindre le point de virage de l'indicateur (bleu).

Substances oxydantes. A 10 ml, ajoutez 5 ml d'eau, 2 ml d'iodure de potassium 80 g/l TS et 2 ml d'acide sulfurique ~100 g/l TS. Laissez reposer 15 minutes à l'abri de la lumière dans un récipient bouché. Titrez avec du thiosulfate de sodium 0,05 mol/l VS en présence d'amidon TS; il ne faut pas plus de 0,2 ml de thiosulfate de sodium 0,05 mol/l VS.

Substances réductrices. A 1 ml, ajoutez 1 ml d'ammoniaque ~100 g/l TS et chauffez au bain-marie à 60°C pendant 5 minutes; la solution est jaune. Ajoutez immédiatement 0,15 ml de nitrate d'argent 0,1 mol/l VS et laissez reposer pendant 5 minutes; l'aspect de la solution ne change pas.

PROPYLIS HYDROXYBENZOAS

Hydroxybenzoate de propyle

Formule brute. $C_{10}H_{12}O_3$

Masse moléculaire relative. 180,2

Formule développée.

Nom chimique. Ester propylique de l'acide hydroxy-4 benzoïque; p-hydroxybenzoate de propyle; CAS Reg. No. 94-13-3.

Autre dénomination utilisée. Propylparaben.

Description. Petits cristaux incolores ou poudre cristalline blanche; inodore ou sensiblement inodore.

Solubilité. Très peu soluble dans l'eau; peu soluble dans l'eau bouillante; facilement soluble dans l'éthanol ~750 g/l TS et dans l'éther R.

Catégorie. Conservateur antimicrobien.

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

Renseignement complémentaire. L'hydroxybenzoate de propyle est normalement utilisé en association avec d'autres hydroxybenzoates.

NORMES

Norme générale. L'hydroxybenzoate de propyle ne contient pas moins de 99,0 % ni plus de 101,0 % de $C_{10}H_{12}O_3$, par rapport à la substance desséchée.

Epreuves d'identité

A. Voir ci-dessous "Intervalle de fusion".

B. Ajoutez 5 ml d'hydroxyde de sodium ~80 g/l TS à 0,5 g de substance et chauffez au bain-marie pendant 5 minutes. Laissez refroidir, ajoutez 6 ml d'acide sulfurique ~190 g/l TS, recueillez le précipité sur un filtre, lavez soigneusement avec une petite quantité d'eau et desséchez sur gel de silice anhydre R. Point de fusion : environ 214°C.

Intervalle de fusion. 96-99°C.

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

Perte à la dessiccation. Desséchez à 80°C sous pression réduite (ne dépassant pas 0,6 kPa ou environ 5 mm de mercure) pendant 2 heures; la perte n'est pas supérieure à 5,0 mg/g.

Acidité. Dissolvez 0,2 g dans 5 ml d'éthanol -750 g/l TS, ajoutez 5 ml d'eau exempte de dioxyde de carbone R et titrez avec de l'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS, en présence de 0,1 ml de vert de bromocrésol dans l'éthanol TS; il ne faut pas plus de 0,1 ml pour atteindre le point de virage de l'indicateur (vert).

Dosage. Introduisez environ 80 mg, pesés exactement, dans une fiole à bouchon rodé, ajoutez 25 ml d'hydroxyde de sodium -80 g/l TS et faites bouillir doucement à reflux pendant 30 minutes. Laissez refroidir, ajoutez 25,0 ml de bromate de potassium 0,0333 mol/l VS, 5,0 ml de bromure de potassium 125 g/l TS et 40 ml d'acide acétique glacial R. Refroidissez dans un bain d'eau glacée et ajoutez 10 ml d'acide chlorhydrique -420 g/l TS. Bouchez immédiatement la fiole et laissez reposer 15 minutes. Ajoutez 30 ml d'iodure de potassium 80 g/l TS, bouchez la fiole et mélangez. Titrez avec du thiosulfate de sodium 0,1 mol/l VS en ajoutant 2 ml d'amidon TS comme indicateur vers la fin du titrage. Recommencez l'opération sans la substance à examiner et faites les corrections nécessaires. (Un volume de thiosulfate de potassium 0,1 mol/l VS correspond à deux volumes de bromate de potassium 0,0333 mol/l VS.) A 1 ml de bromate de potassium 0,0333 mol/l VS correspondent 6,007 mg de $C_{10}H_{12}O_3$.

3. Réactifs

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.

Ammonium (thiocyanate d') 0,05 mol/l VS. Thiocyanate d'ammonium R dissous dans l'eau de façon que 1000 ml de solution contiennent 3,806 g de NH_4SCN .

Méthode de normalisation. Vérifiez la concentration exacte de la solution suivant la méthode indiquée pour le thiocyanate d'ammonium 0,1 mol/l VS.

Arachide (huile d') R. Utilisez l'huile d'arachide décrite dans la monographie, pp. 46-47.

Bleu de bromophénol TS

Mode opératoire. Dissolvez 50 mg de bleu de bromophénol R dans 3,73 ml d'hydroxyde de sodium 0,02 mol/l VS en chauffant légèrement et complétez à 100 ml avec de l'eau.

Calcium (acétate de) 0,25 mol/l VS. Acétate de calcium R, dissous dans l'eau de façon que 1000 ml de solution contiennent 44,04 g de $Ca(C_2H_3O_2)_2 \cdot H_2O$.

Calcium (fluorure de). CaF_2 .

Description. Poudre blanche.

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

Chromotropique (acide) TS

Mode opératoire. Dissolvez 5 mg de sel de sodium de l'acide chromotropique R dans 10 ml d'un mélange de 9 ml d'acide sulfurique -1760 g/l TS et 4 ml d'eau.

Chromotropique (sel de sodium de l'acide) R. $C_{10}H_6Na_2O_8S_2$ (SRPI, 1966, p. 76).

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.

Ether diisopropylique R. Ether isopropylique, $[(CH_3)_2CH]_2O$.

Description. Liquide incolore; odeur caractéristique.

Point d'ébullition. Environ 68°C.

Note : L'éther diisopropylique est très inflammable.

Fer réduit R. Fe (SRPI, 1966, p. 97).

Fuchsine dans l'acide sulfureux TS

Mode opératoire. Dissolvez 0,10 g de fuchsine basique R dans 50 ml d'eau en chauffant légèrement. A la solution refroidie, ajoutez 20 ml de métabisulfite de sodium 50 g/l TS et 1 ml d'acide chlorhydrique -420 g/l TS. Complétez à 100 ml avec de l'eau, mélangez et laissez reposer pendant deux heures à l'obscurité. Le liquide doit être incolore; il ne doit pas être conservé plus de 24 heures.

Hydroxylamine (chlorhydrate de) TS

Mode opératoire. Dissolvez 1 g de chlorhydrate d'hydroxylamine R dans 50 ml d'eau. Ajoutez ensuite 50 ml d'éthanol -750 g/l TS, 1 ml de bleu de bromophénol dans l'éthanol TS et de l'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l VS, jusqu'à ce que la solution devienne verte.

Mercurique (iodure) R. HgI_2 .

Description. Poudre cristalline dense, rouge écarlate; inodore.

Solubilité. Peu 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_5N, 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_5N, HCl par litre.

Morpholine R. Tétrahydro-oxazine-1,4. C_4H_9NO (SRPI, 1966, p. 131).

Naphtalènediol-1,3 R. Naphtorésorcinol, $C_{10}H_8O_2$.

Description. Cristaux incolores.

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

Température de fusion. Environ 124°C.

Périodique acétique (acide) TS

Mode opératoire. Dissolvez 0,446 g de métapériodate de sodium R dans 2,5 ml d'acide sulfurique -570 g/l TS et complétez à 100 ml avec de l'acide acétique glacial R.

Phloroglucinol R. Benzènetriol-1,3,5 $C_6H_3(OH)_3, 2H_2O$.

Description. Cristaux blancs ou de couleur crème pâle.

Point de fusion. Environ 220°C.

Phosphate (tampon) pH 4,0 TS

Mode opératoire. Dissolvez 5,04 g d'hydrogénophosphate de disodium R et 3,01 g de dihydrogénophosphate de potassium R dans une quantité d'eau suffisante pour obtenir 1000 ml et ajustez le pH à 4,0 avec de l'acide acétique glacial R.

Phosphomolybdique (acide) dans l'éthanol TS

Mode opératoire. Dissolvez 5 g d'acide phosphomolybdique R dans une quantité suffisante d'éthanol absolu R pour obtenir 100 ml.

Phtalate (tampon) pH 4,0 TS

Mode opératoire. Dissolvez 2,042 g d'hydrogénophtalate de potassium R dans 50 ml d'eau, ajoutez 0,40 ml d'hydroxyde de sodium 0,2 mol/l VS et complétez à 200 ml avec de l'eau.

Pipérazine (hydrate de) R. $C_4H_{10}N_2, 6H_2O$.

Description. Cristaux déliquescents incolores, à surface lisse et brillante.

Point de fusion. 44°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 $C_8H_{14}O_{10}Pb_3$.

Mode opératoire. Dissolvez 40,0 g d'acétate de plomb R dans 90 ml d'eau exempte de dioxyde de carbone 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 $KBrO_3$.

Potassium (bromure de) 125 g/l TS. Solution de bromure de potassium R contenant environ 125 g de KBr par litre.

Potassium (hydrogénosulfate de) R. [Bisulfate de potassium] $KHSO_4$ (SRPI, 1966, p. 159).

Potassium (permanganate de) 0,0002 mol/l VS. Permanganate de potassium R, dissous dans l'eau de façon que 1000 ml de solution contiennent 31,61 mg de $KMnO_4$.

Méthode de normalisation. Vérifiez la concentration exacte de la solution suivant la méthode indiquée pour le permanganate de potassium 0,02 mol/l VS, volume 1, p. 201.

Potassium (sulfate de) 0,1 g/l TS. Solution de sulfate de potassium R contenant environ 0,1 g de K_2SO_4 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.

Sodium (métabisulfite de) 50 g/l TS. Solution de métabisulfite de sodium R contenant environ 50 g de $Na_2O_5S_2$ par litre.

Sodium (métapériodate de) TS

Mode opératoire. Dissolvez 60 g de métapériodate de sodium R dans une quantité suffisante d'eau contenant 120 ml d'acide sulfurique 0,05 mol/l VS et complétez à 1000 ml avec de l'eau. Ne chauffez pas pour dissoudre le périodate. Si la solution n'est pas limpide, filtrez sur un filtre en verre fritté. Conservez la solution dans un récipient muni d'un bouchon de verre et protégeant le contenu de la lumière.

Essai. Pipetez 10 ml dans une fiole volumétrique de 250 ml, complétez au trait de jauge avec de l'eau et mélangez. A environ 550 mg de glycérol à examiner dissous dans 50 ml d'eau ajoutez à l'aide d'une pipette 50 ml de solution diluée de métapériodate de sodium TS. Préparez un blanc en pipétant 50 ml de solution diluée de métapériodate de sodium TS dans une fiole contenant 50 ml d'eau. Laissez reposer les solutions pendant 30 minutes, ajoutez à chacune 5 ml d'acide chlorhydrique -420 g/l TS et 10 ml d'iodure de potassium 80 g/l TS, et mélangez en agitant doucement. Laissez reposer 5 minutes, ajoutez 100 ml d'eau et titrez avec du thiosulfate de sodium 0,1 mol/l VS, en agitant continuellement. Utilisez comme indicateur 3 ml d'amidon TS ajoutés vers la fin du titrage. Le rapport entre les volumes de thiosulfate de sodium 0,1 mol/l VS consommés par les deux titrages doit être compris entre 0,750 et 0,765.

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 -1,61.

Testostérone (propionate de) R. $C_{22}H_{32}O_3$. Utilisez le propionate de testostérone décrit dans la monographie du volume 2, p. 279.

Testostérone (propionate de) dans l'éthanol TS

Mode opératoire. Dissolvez 10 mg de propionate de testostérone R dans une quantité suffisante d'éthanol -750 g/l TS pour obtenir 10 ml.

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 μm) 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. C₂H₅NS.

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 à 4,55 % m/v de métabisulfite de sodium R dans l'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; C₂₆H₃₃Cl₂N₃.

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 contenant 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 une solution contenant 14 g d'iodure de potassium R et 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.

- - -