

Solution témoin (d). Prélevez 2,0 ml de solution à examiner et 2,0 ml de solution témoin (a) puis complétez à 100,0 ml avec la phase mobile.

Colonne :

- *dimensions* : $l = 0,25$ m, $\varnothing = 4,0$ mm,
- *phase stationnaire* : gel de silice octadécylsilylé pour chromatographie R (10 μ m).

Phase mobile : dissolvez 1,822 g d'hexanesulfonate de sodium R dans 1 litre d'un mélange de 560 volumes d'eau R, de 440 volumes de méthanol R et de 5 volumes d'acide acétique glacial R.

Débit : 2,0 ml/min.

Détection : spectrophotomètre à 266 nm.

Injection : 20 μ l de solution à examiner et des solutions témoin (b), (c) et (d).

Enregistrement : 5 fois le temps de rétention du baclofène.

Conformité du système : solution témoin (d) :

- *résolution* : au minimum 2,0 entre les pics dus au baclofène et à l'impureté A.

Limites :

- *impureté A* : au maximum la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (1,0 pour cent),
- *total* : au maximum la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (c) (2,0 pour cent).

Eau (2.5.12) : au maximum 1,0 pour cent, déterminé sur 1,000 g de baclofène.

Cendres sulfuriques (2.4.14) : au maximum 0,1 pour cent, déterminé sur 1,0 g de baclofène.

DOSAGE

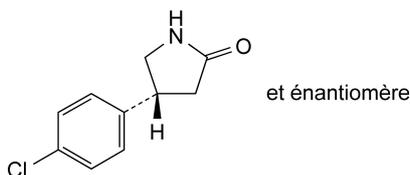
Dissolvez 0,1500 g de baclofène dans 50 ml d'acide acétique anhydre R. Titrez par l'acide perchlorique 0,1 M. Déterminez le point de fin de titrage par potentiométrie (2.2.20).

1 ml d'acide perchlorique 0,1 M correspond à 21,37 mg de $C_{10}H_{12}ClNO_2$.

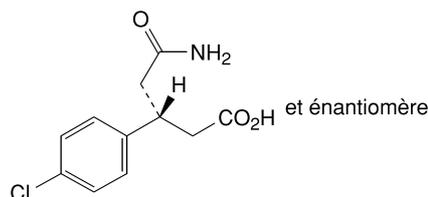
IMPURETÉS

Impuretés spécifiées : A.

Autres impuretés décelables (si elles sont présentes à une teneur suffisante, les substances suivantes seront détectées par l'un des essais de la monographie. Elles sont limitées par le critère général d'acceptation applicable aux autres impuretés ou impuretés non spécifiées, ou par les dispositions de la monographie générale *Substances pour usage pharmaceutique (2034)*. Il n'est donc pas nécessaire de les identifier pour démontrer la conformité de la substance. Voir également chapitre 5.10. *Contrôle des impuretés dans les substances pour usage pharmaceutique*) : B.



A. (4RS)-4-(4-chlorophényl)pyrrolidin-2-one,



B. acide (3RS)-5-amino-3-(4-chlorophényl)-5-oxopentanoïque.

01/2008:1153

BADIANE

Anisi stellati fructus

DÉFINITION

Fruit composé séché d'*Illicium verum* Hooker fil.

Teneur :

- au minimum 70 ml/kg d'huile essentielle (drogue anhydre),
- au minimum 86,0 pour cent de *trans*-anéthole dans l'huile essentielle.

CARACTÈRES

Les carpelles du fruit sont bruns.

Odeur d'anéthole.

IDENTIFICATION

- A. La badiane est généralement constituée de 8 follicules développés, disposés radialement autour d'une courte colonne centrale à extrémité tronquée, et mesurant chacun 12-22 mm de long et 6-12 mm de haut, contenant chacun 1 graine. Dans certains fruits, 1 à 2 follicules peuvent être manquants ; leur emplacement est alors bien visible. Chaque follicule a un profil en bateau ou en sabot, une face dorsale brun-gris avec des ornements grossières et des faces latérales qui présentent les cicatrices des follicules voisins. La fente de déhiscence ventrale est ouverte sur au moins un des follicules, laissant apparaître une graine unique, lenticulaire, brillante, de couleur brun-rouge et d'un diamètre d'environ 8 mm. Les ornements de la face dorsale ne sont pas visibles depuis la face ventrale. 1-3 follicules avortés peuvent parfois être présents. Des follicules, des pédoncules et des graines isolés peuvent être présents.
- B. Réduisez la badiane en poudre (355) (2.9.12). La poudre est brun-rouge. Examinez au microscope avec de la solution d'hydrate de chloral R. La poudre présente les caractères distinctifs suivants : cellules brunes de l'épicarpe, polygonales vues de face, à cuticule fortement striée et rares stomates de type anomocytique (2.8.3) ; fragments d'endocarpe à cellules palissadiques longues ; fragments de mésocarpe composés de grandes cellules parenchymateuses, vaisseaux, cellules oléifères et amas de sclérites ; fragments de tégument de la graine avec des cellules jaunes, sclérifiées, fortement ponctuées, en palissade, d'une longueur pouvant atteindre 200 μ m ; fragments de la colonne centrale et du pédoncule fructifère comportant des sclérites étoilées, à paroi fortement et irrégulièrement épaissie, d'environ 400 μ m de long et 150 μ m de large ; cristaux rhomboïdaux ou rectangulaires d'oxalate de calcium.

C. Examinez les chromatogrammes obtenus dans l'essai B d'*Illicium anisatum* (= *I. religiosum*) et certaines autres espèces d'*Illicium*.

Résultats : voir ci-dessous la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution à examiner et la solution témoin. Par ailleurs, d'autres bandes de plus faible intensité peuvent être présentes dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner.

Haut de la plaque	
Acide caféique : une bande de fluorescence bleu clair Quercitroside : une bande de fluorescence jaune-brun	Une bande de fluorescence jaune-brun
Hypéroside : une bande de fluorescence jaune-brun Acide chlorogénique : une bande de fluorescence bleu clair	Une bande de fluorescence verdâtre Une bande de fluorescence jaune-brun
Rutine : une bande de fluorescence jaune-brun	Une bande de fluorescence verte Une bande de fluorescence jaune-brun
Solution témoin	Solution à examiner

ESSAI

Illicium anisatum (= *I. religiosum*) et certaines autres espèces d'*Illicium*.

A. La présence de fruit majoritairement à plus de 8 follicules ; de fruit de dimension inférieure à 2,5 cm ou plus de 3,5 cm ; de follicule ayant une fente de déhiscence bordée par un épaississement rejoignant le follicule voisin ou une ornementation de la face dorsale visible depuis la face ventrale ; de follicule se terminant par un bec fin après une ou plusieurs ondulations ou par un petit crochet se recourbant vers la face ventrale ; de follicule dont le profil s'inscrit dans un rectangle ; de pédoncule de plus de 5 cm de long ; de fruit dépourvu de graines ; de graines très plates ou, au contraire, presque sphériques signalent une falsification par *Illicium anisatum* ou par certaines autres espèces d'*Illicium*.

B. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner. Chauffez à reflux, au bain-marie à 60 °C pendant 5 min, 2,0 g de badiane pulvérisée (355) (2.9.12) et 10 ml de méthanol R. Laissez refroidir et filtrez.

Solution témoin. Dissolvez 1 mg d'acide caféique R, 1 mg d'acide chlorogénique R, 2,5 mg de quercitroside R, 2,5 mg de rutine R et 2,5 mg d'hypéroside R dans 10 ml de méthanol R.

Plaque : plaque au gel de silice pour CCM (2-10 µm).

Phase mobile : acide formique anhydre R, acide acétique glacial R, eau R, acétate d'éthyle R (11:11:26:100 V/V/V/V).

Dépôt : 5 µl en bandes.

Développement : sur un parcours de 6 cm.

Séchage : dans un courant d'air chaud.

Détection : pulvériser une solution de diphénylborate d'aminoéthanol R à 10 g/l dans du méthanol R puis une solution de macrogol 400 R à 50 g/l dans du méthanol R. Après 30 min, examinez en lumière ultraviolette à 365 nm.

Résultats : le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner ne présente pas de bande de fluorescence jaune-brun, au même niveau ou au dessus de la bande due au quercitroside dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin. Le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner ne présente pas de bande de fluorescence jaune au même niveau ou au dessus de la bande due à l'acide caféique dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin. Il n'est pas observé une bande de fluorescence jaune directement au dessus de la bande due à l'hypéroside dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin.

Eau (2.2.13) : au maximum 100 ml/kg, déterminé par entraînement sur 20,0 g de badiane pulvérisée (355) (2.9.12).

Cendres totales (2.4.16) : au maximum 4,0 pour cent.

DOSAGE

Huile essentielle. Effectuez la détermination des huiles essentielles dans les drogues végétales (2.8.12). Utilisez un ballon à fond rond de 250 ml et 100 ml d'eau R comme liquide d'entraînement. Immédiatement avant la détermination, réduisez 50,0 g de badiane en poudre grossière (1400) (2.9.12) et mélangez. Réduisez en poudre plus fine (710) (2.9.12) environ 10,0 g de ce mélange. Utilisez 2,50 g de poudre pour la détermination. Introduisez 0,50 ml de xylène R dans le tube gradué. Distillez à un débit de 2-3 ml/min pendant 2 h.

trans-Anéthole. Chromatographie en phase gazeuse (2.2.28) : utilisez le procédé de normalisation.

Solution à examiner. Complétez le mélange d'huile essentielle et de xylène R obtenu dans le dosage de l'huile essentielle à 5,0 ml avec du xylène R, en rinçant l'appareil.

Solution témoin. A 1,0 ml de xylène R, ajoutez 20 µl d'estragole R, 20 mg d'α-terpinéol R et 60 µl d'anéthole R.

Colonne :

- **matériau** : silice fondue,
- **dimensions** : $l = 30$ m, $\varnothing = 0,25$ mm,
- **phase stationnaire** : macrogol 20 000 R.

Gaz vecteur : hélium pour chromatographie R.

Débit : 1,0 ml/min.

Rapport de division : 1:100.

Température :

	Intervalle (min)	Température (°C)
Colonne	0 - 5	60
	5 - 80	60 → 210
	80 - 95	210
Chambre à injection		200
Détecteur		220

Détection : ionisation de flamme.

Injection : 1 µl.

Ordre d'éluion : ordre donné pour la préparation de la solution témoin.

Conformité du système : solution témoin :

- **résolution** : au minimum 5 entre les pics dus à l'estragole et à l'α-terpinéol.

A l'aide des temps de rétention déterminés avec le chromatogramme obtenu avec la solution témoin, localisez les composants de la solution témoin sur le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner.

Calculez la teneur pour cent en *trans*-anéthole. Ne tenez compte ni des pics dus au solvant, ni des pics dont la surface est inférieure à 0,05 pour cent de celle du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner.

01/2008:2108

BADIANE (HUILE ESSENTIELLE DE)**Anisi stellati aetheroleum****DÉFINITION**

Huile essentielle obtenue par entraînement à la vapeur d'eau à partir des fruits mûrs et secs de *Illicium verum* Hook.fil.

CARACTÈRES

Aspect : liquide limpide, incolore ou jaune clair.

IDENTIFICATION

Première identification : B.

Seconde identification : A.

A. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner. Dissolvez 1 g d'huile essentielle de badiane dans du *toluène R* et complétez à 10 ml avec le même solvant.

Solution témoin. Dissolvez 10 µl de *linalol R*, 30 µl d'*aldéhyde anisique R* et 200 µl d'*anéthole R* dans du *toluène R* et complétez à 15 ml avec le même solvant. Prélevez 1 ml de cette solution et complétez à 5 ml avec du *toluène R*.

Plaque : plaque au gel de silice F_{254} pour CCM R.

Phase mobile : acétate d'éthyle R, toluène R (7:93 V/V).

Dépôt : 5 µl en bandes de 10 mm (pour les plaques CCM ordinaires) ou 2 µl en bandes de 10 mm (pour les plaques de fine granulométrie).

Développement : sur un parcours de 15 cm (pour les plaques ordinaires) ou sur un parcours de 6 cm (pour les plaques de fine granulométrie).

Séchage : à l'air.

Détection A : examinez en lumière ultraviolette à 254 nm.

Résultats A : voir ci-dessous la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin et la solution à examiner. Par ailleurs, d'autres bandes de fluorescence peuvent être présentes dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner.

Haut de la plaque	
Anéthole : une bande d'atténuation de fluorescence	Une bande d'atténuation de fluorescence, pas complètement séparée Une bande d'atténuation de fluorescence très intense (anéthole)
Aldéhyde anisique : une bande d'atténuation de fluorescence	Une bande d'atténuation de fluorescence (aldéhyde anisique)
Solution témoin	Solution à examiner

Détection B : pulvérisez du réactif au 4-acétylbenzoate de méthyle R et chauffez à 100-105 °C pendant 10 min ; examinez la plaque encore chaude à la lumière du jour dans les 10 min qui suivent.

Résultats B : voir ci-dessous la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin et la solution à examiner. Par ailleurs, d'autres bandes peuvent être présentes dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner.

Haut de la plaque	
Anéthole : une bande brune	Une bande brun-violet, pas complètement séparée Une bande brune très intense (anéthole)
Aldéhyde anisique : une bande jaune	Une bande jaune (aldéhyde anisique)
Linalol : une bande grise	Une bande grise (linalol)
Solution témoin	Solution à examiner

B. Examinez les chromatogrammes obtenus dans l'essai du profil chromatographique.

Résultats : les pics caractéristiques du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner sont semblables quant à leur temps de rétention aux pics du chromatogramme obtenu avec la solution témoin.

ESSAI

Densité (2.2.5) : 0,979 à 0,985.

Indice de réfraction (2.2.6) : 1,553 à 1,556.

Point de solidification (2.2.18) : 15 °C à 19 °C.

Fenchone. Chromatographie en phase gazeuse (2.2.28) selon les indications de l'essai du profil chromatographique avec les modifications suivantes.

Solution à examiner. Dissolvez 400 µl d'huile essentielle de badiane dans 2,0 ml d'*hexane R*.

Solution témoin (a). Dissolvez 10 µl de *fenchone R* dans de l'*hexane R* et complétez à 1,2 g avec le même solvant.

Solution témoin (b). Prélevez 100 µl de solution témoin (a) et complétez à 100 ml avec de l'*hexane R*.

Conformité du système : solution témoin (b) :

– *rapport signal/bruit* : au minimum 10 pour le pic principal.

Limite :

– *fenchone* : au maximum 0,01 pour cent.

2-Méthylbutyrate de pseudoisoeugényle. Chromatographie en phase gazeuse (2.2.28) selon les indications de l'essai du profil chromatographique avec les modifications suivantes.

Solution à examiner. L'huile essentielle de badiane.

Solution témoin (a). Prélevez 10 mg de solution à examiner et complétez à 1,000 g avec de l'*hexane R*. Prélevez 0,5 ml de cette solution et complétez à 100 ml avec de l'*hexane R*.

Solution témoin (b). 2-Méthylbutyrate de pseudoisoeugényle pour identification des pics SCR.

Conformité du système :

– le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) est semblable au chromatogramme fourni avec le 2-méthylbutyrate de pseudoisoeugényle pour identification des pics SCR,
– *rapport signal/bruit* : au minimum 10 pour le pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a).

Limite : localisez le pic dû au 2-méthylbutyrate de pseudoisoeugényle en comparant avec le chromatogramme fourni avec le 2-méthylbutyrate de pseudoisoeugényle pour identification des pics SCR.