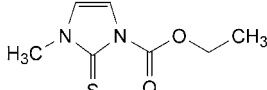


# CLÉ DES MONOGRAPHIES

Carbimazol

PHARMACOPÉE EUROPÉENNE 7.0

Date de version du texte	01/2008:0884 corrigé 7.0
Numéro de référence du texte	<b>CARBIMAZOL</b> Carbimazolium
Modification à prendre en compte dès la date de publication de l'ouvrage 7.0	

Numéro CAS	C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	M <sub>r</sub> 186,2
	[22232-54-8]	

Dénomination chimique selon les règles de nomenclature IUPAC	DÉFINITION	
	3-Méthyl-2-thio-2,3-dihydro-1H-imidazole-1-carboxylate d'éthyle.	
	Teneur : 98,0 pour cent à 102,0 pour cent (substance desséchée).	
	CARACTÈRES	
	Aspect : poudre cristalline, blanche ou blanc-jaune.	
	Solubilité : peu soluble dans l'eau, soluble dans l'acétone et dans l'éthanol à 96 pour cent.	

L'application de la première et de la seconde identification est définie sous Prescriptions générales (chapitre 1)	IDENTIFICATION	
	Première identification : B.	
	Seconde identification : A, C.	
	A. Point de fusion (2.2.14) : 122 °C à 125 °C.	
	B. Spectrophotométrie d'absorption dans l'infrarouge (2.2.24).	
	Préparation : pastilles.	
	Comparaison : carbimazol SCR.	

Etalon de référence disponible auprès de la DEQM (voir www.edqm.eu)	C. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).	
	Solution à examiner. Dissolvez 10 mg de carbimazol dans du chlorure de méthylène R et complétez à 10 mL avec le même solvant.	
	Solution témoin. Dissolvez 10 mg de carbimazol SCR dans du chlorure de méthylène R et complétez à 10 mL avec le même solvant.	
	Plaque : plaque au gel de silice GF <sub>254</sub> pour CCM R.	
	Phase mobile : acétone R chlorure de méthylène R (20:80 V/V).	
	Dépôt : 10 µL.	
	Développement : sur un parcours de 15 cm.	
	Séchage : à l'air pendant 30 min.	
	Détection : examinez en lumière ultraviolette à 254 nm.	
	Résultats : la tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner est semblable quant à sa position et ses dimensions à la tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution témoin.	

Réactif décrit au chapitre 4	DÉTECTION	
	Résultats : la tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner est semblable quant à sa position et ses dimensions à la tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution témoin.	

Informations complémentaires disponibles sur www.edqm.eu (KNOWLEDGE)	ESSAI	
	Substances apparentées. Chromatographie liquide (2.2.29).	
	Solution à examiner. Dissolvez 5,0 mg de carbimazol dans 10,0 mL d'un mélange de 20 volumes d'acétonitrile R et de 80 volumes d'eau R. Utilisez cette solution dans les 5 min qui suivent sa préparation.	
	Solution témoin (a). Dissolvez 5 mg de thiamazol R et 0,10 g de carbimazol SCR dans un mélange de 20 volumes d'acétonitrile R et de 80 volumes d'eau R, et complétez à 100,0 mL avec le même mélange de solvants. Prélevez 1,0 mL de cette solution et	

Référence à un chapitre général	complétez à 10,0 mL avec un mélange de 20 volumes d'acétonitrile R et de 80 volumes d'eau R.	
	Solution témoin (b). Dissolvez 5,0 mg de thiamazol R dans un mélange de 20 volumes d'acétonitrile R et de 80 volumes d'eau R, et complétez à 10,0 mL avec le même mélange de solvants. Prélevez 1,0 mL de cette solution et complétez à 100,0 mL avec un mélange de 20 volumes d'acétonitrile R et de 80 volumes d'eau R.	
Trait dans la marge indiquant la partie du texte qui a été modifiée (modification technique)	Colonne :	
	- dimensions : l = 0,15 m, Ø = 3,9 mm,	
	- phase stationnaire : gel de silice octadécylsilylé pour chromatographie R (5 µm).	
	Phase mobile : acétonitrile R, eau R (10:90 V/V).	
	Débit : 1 mL/min.	
	Détection : spectrophotomètre à 254 nm.	
	Injection : 10 µL.	
	Enregistrement : 1,5 fois le temps de rétention du carbimazol.	
	Temps de rétention : carbimazol = environ 6 min.	
	Conformité du système : solution témoin (a) :	
	- résolution : au minimum 5,0 entre les pics dus à l'impureté A et au carbimazol.	
	Limites :	
	- impureté A : au maximum 0,5 fois la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (0,5 pour cent),	
	- impuretés non spécifiées : pour chaque impureté, au maximum 0,1 fois la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (0,10 pour cent).	
	Perte à la dessiccation (2.2.32) : au maximum 0,5 pour cent, déterminé dans un dessiccateur sur du pentoxyde de diphosphore R sous une pression ne dépassant pas 0,7 kPa pendant 24 h sur 1,000 g de carbimazol.	
	Cendres sulfuriques (2.4.14) : au maximum 0,1 pour cent, déterminé sur 1,0 g de carbimazol.	

complétez à 10,0 mL avec un mélange de 20 volumes d'acétonitrile R et de 80 volumes d'eau R.

Solution témoin (b). Dissolvez 5,0 mg de thiamazol R dans un mélange de 20 volumes d'acétonitrile R et de 80 volumes d'eau R, et complétez à 10,0 mL avec le même mélange de solvants. Prélevez 1,0 mL de cette solution et complétez à 100,0 mL avec un mélange de 20 volumes d'acétonitrile R et de 80 volumes d'eau R.

Colonne :  
- dimensions : l = 0,15 m, Ø = 3,9 mm,  
- phase stationnaire : gel de silice octadécylsilylé pour chromatographie R (5 µm).

Phase mobile : acétonitrile R, eau R (10:90 V/V).  
Débit : 1 mL/min.

Détection : spectrophotomètre à 254 nm.  
Injection : 10 µL.

Enregistrement : 1,5 fois le temps de rétention du carbimazol.

Temps de rétention : carbimazol = environ 6 min.

Conformité du système : solution témoin (a) :

- résolution : au minimum 5,0 entre les pics dus à l'impureté A et au carbimazol.

Limites :

- impureté A : au maximum 0,5 fois la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (0,5 pour cent),

- impuretés non spécifiées : pour chaque impureté, au maximum 0,1 fois la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (0,10 pour cent).

Perte à la dessiccation (2.2.32) : au maximum 0,5 pour cent, déterminé dans un dessiccateur sur du pentoxyde de diphosphore R sous une pression ne dépassant pas 0,7 kPa pendant 24 h sur 1,000 g de carbimazol.

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

DOSAGE

Dissolvez 50,0 mg de carbimazol dans de l'eau R et complétez à 500,0 mL avec le même solvant.

Prélevez 10,0 mL de solution, ajoutez 10 mL d'acide chlorhydrique dilué R et complétez à 100,0 mL avec de l'eau R. Mesurez l'absorbance (2.2.25) au maximum d'absorption à 291 nm.

Calculez la teneur en C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S en prenant 557 comme valeur de l'absorbance spécifique.

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. 1-méthyl-1H-imidazole-2-thiol (thiamazol),

