

Guide pour l'élaboration
des monographies de
**DROGUES VÉGÉTALES
ET PRÉPARATIONS À BASE
DE DROGUES VÉGÉTALES**



Pharmacopée Européenne

EDQM
2^e Édition
2023

Guide pour l'élaboration des monographies de
**DROGUES VÉGÉTALES ET PRÉPARATIONS
À BASE DE DROGUES VÉGÉTALES**

Pharmacopée Européenne

2^e Édition
2023

Version française
2023

La reproduction de ce fichier à des fins commerciales ou sa publication sur un site internet payant est strictement interdite. En cas de réutilisation de ce fichier, totale ou partielle, il est demandé d'indiquer clairement la source et d'informer l'EDQM (publications.info@edqm.eu).

Direction européenne de la qualité
du médicament & soins de santé (EDQM)
Conseil de l'Europe
7, allée Kastner
CS 30026
F-67081 STRASBOURG
FRANCE

Directeur de la publication : **Dr P. Doerr**

Mise en page : **EDQM**

www.edqm.eu

© Conseil de l'Europe, 2023

Table des matières

I.	Introduction	5
I.1.	Objectif du guide	5
I.2.	Étalons de référence	5
I.3.	Dispositions des monographies générales.	6
II.	Monographies de drogues végétales	7
II.1.	Titre	7
II.1.1.	Titre latin, page 7	
II.1.2.	Autres points concernant les titres français et latin, page 8	
II.1.3.	Noms chinois employés dans les monographies de drogues végétales utilisées en médecine traditionnelle chinoise, page 8	
II.2.	Définition	8
II.2.1.	Description, page 8	
II.2.2.	Teneur, page 10	
II.3.	Caractères	10
II.3.1.	Caractères physiques, chimiques et organoleptiques, page 10	
II.3.2.	Caractères botaniques macroscopiques et microscopiques, page 11	
II.4.	Identification	11
II.4.1.	Caractères botaniques macroscopiques, page 12	
II.4.2.	Caractères botaniques microscopiques (2.8.23), page 12	
II.4.3.	Chromatographie sur couche mince et chromatographie sur couche mince haute performance pour l'identification des drogues végétales (2.2.27, 2.8.25), page 13	
II.4.4.	Chromatographie en phase gazeuse (2.2.28) ou Chromatographie liquide (2.2.29), page 21	
II.4.5.	Identification par voie chimique, page 21	
II.5.	Essai	22
II.5.1.	Cendres totales (2.4.16), page 22	
II.5.2.	Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique (2.8.1), page 22	
II.5.3.	Recherche de falsifications potentielles ou de constituants indésirables par chromatographie sur couche mince et chromatographie sur couche mince haute performance (2.2.27, 2.8.25), page 22	
II.5.4.	Évaluation de la teneur minimale d'un marqueur dans une drogue végétale par chromatographie sur couche mince haute performance (2.8.25), page 23	
II.5.5.	Chromatographie en phase gazeuse (2.2.28) ou Chromatographie liquide (2.2.29), page 25	
II.5.6.	Éléments étrangers (2.8.2), page 27	
II.5.7.	Impuretés élémentaires, page 27	
II.5.8.	Perte à la dessiccation (2.2.32), page 28	
II.5.9.	Eau (2.2.13), page 28	
II.5.10.	Indice de gonflement (2.8.4), page 28	
II.5.11.	Indice d'amertume (2.8.15), page 29	
II.5.12.	Indice de mousse (2.8.24), page 29	
II.5.13.	Matières extractibles, page 29	
II.5.14.	Aflatoxine B ₁ (2.8.18), page 29	
II.5.15.	Ochratoxine A (2.8.22), page 30	
II.5.16.	Acides aristolochiques (2.8.21), page 30	
II.5.17.	Alcaloïdes pyrrolizidiniques contaminants (2.8.26), page 30	
II.5.18.	Autres essais, page 31	

II.6.	Dosage				31
II.6.1.	Chromatographie en phase gazeuse (2.2.28) ou Chromatographie liquide (2.2.29), page 33	II.6.3.	Détermination des tanins dans les drogues végétales (2.8.14), page 35		
II.6.2.	Spectrophotométrie d'absorption dans l'ultraviolet et le visible (2.2.25), page 34	II.6.4.	Titration volumétrique, page 36		
		II.6.5.	Détermination des huiles essentielles dans les drogues végétales (2.8.12), page 36		
II.7.	Conservation				36
II.8.	Réactifs				37
III.	Préparations à base de drogues végétales.				38
III.A.	Extraits				39
III.A.1.	Titre, page 39	III.A.6.	Essai, page 42		
III.A.2.	Définition, page 39	III.A.7.	Dosage, page 42		
III.A.3.	Production, page 41	III.A.8.	Conservation, page 44		
III.A.4.	Caractères, page 41	III.A.9.	Étiquetage, page 44		
III.A.5.	Identification, page 41				
III.B.	Huiles essentielles				45
III.B.1.	Titre, page 45	III.B.5.	Essai, page 47		
III.B.2.	Définition, page 46	III.B.6.	Dosage, page 50		
III.B.3.	Caractères, page 47	III.B.7.	Conservation, page 50		
III.B.4.	Identification, page 47	III.B.8.	Étiquetage, page 50		
III.C.	Poudres titrées de drogues végétales				51
III.C.1.	Définition, page 51	III.C.3.	Dosage, page 51		
III.C.2.	Essai, page 51				
III.D.	Plantes pour tisanes				52
III.E.	Préparations instantanées pour tisanes				53

Guide pour l'élaboration des monographies de drogues végétales et préparations à base de drogues végétales

I. Introduction

I.1. Objectif du guide

Ce document constitue un guide à l'usage des rédacteurs⁽¹⁾ de monographies de drogues végétales et de préparations à base de drogues végétales, ainsi qu'un outil permettant de faire connaître aux utilisateurs de la Pharmacopée Européenne (Ph. Eur.) les principes d'élaboration et de révision de ces monographies.

Les monographies de drogues végétales ou de préparations à base de drogues végétales sont rédigées selon le même schéma général que les monographies de substances chimiques et relèvent également des dispositions du *Guide technique pour l'élaboration des monographies* et du *Guide de rédaction*, dans leur version la plus récente. Le présent guide décrit en détail les aspects spécifiques concernant les drogues végétales et les préparations à base de drogues végétales qui ne sont pas traités dans les deux guides généraux précités.

Les procédures analytiques figurant dans les monographies sont validées comme décrit dans la section consacrée à la validation analytique du *Guide technique pour l'élaboration des monographies* (voir section III) et dans d'autres parties spécifiques de ce guide. Les rapports de validation sont transmis à l'EDQM, mais ne sont ni publiés ni communiqués aux utilisateurs.

I.2. Étalons de référence

Des substances chimiques de référence (SCR) sont établies pour les substances utilisées comme étalons externes dans les dosages ou pour la quantification des impuretés. Elles peuvent également être utilisées à des fins qualitatives. Le groupe d'experts chargé de l'élaboration de la monographie conseille des fournisseurs potentiels de l'étalon candidat et propose un numéro CAS.

1 Pour les besoins du présent guide, les noms masculins de fonction, titre de civilité ou qualité s'entendent également au féminin.

Les étalons de référence végétaux (ERV) sont des matières végétales ou des extraits végétaux. Ils sont généralement établis à des fins qualitatives (pour la conformité du système ou pour l'identification des pics, par exemple), mais peuvent également l'être à des fins quantitatives. Le groupe d'experts chargé de l'élaboration de la monographie conseille des fournisseurs potentiels de l'étalon candidat.

Pour pouvoir établir une SCR ou un ERV, une quantité suffisante de substance, provenant d'un lot de qualité adéquate, doit être disponible. Ce processus est coordonné par le Laboratoire de l'EDQM.

1.3. Dispositions des monographies générales

Les monographies de drogues végétales et de préparations à base de drogues végétales sont couvertes par plusieurs monographies générales de la Ph. Eur., notamment :

- *Drogues végétales (1433)*,
- *Préparations à base de drogues végétales (1434)*,
- *Huiles essentielles (2098)*,
- *Extraits de drogues végétales (0765)*,
- *Plantes pour tisanes (1435)*,
- *Préparations instantanées pour tisanes (2620)*.

Sauf indication contraire, une monographie générale décrit les exigences à satisfaire, non seulement pour les substances ou préparations faisant l'objet d'une monographie spécifique, mais pour toutes les substances ou préparations couvertes par la section Définition. Par exemple, la monographie générale *Extraits de drogues végétales (0765)* contient des essais standard et des exigences en matière d'étiquetage, qui s'appliquent à toutes les monographies d'extraits, sauf indication contraire dans une monographie spécifique.

II. Monographies de drogues végétales

Cette section s'applique aux drogues végétales séchées. Les exigences décrites dans les monographies de drogues végétales fraîches peuvent varier (*Fruit frais de myrtille (1602)*, par exemple); l'applicabilité de cette section à l'élaboration des monographies de drogues végétales fraîches est déterminée au cas par cas.

II.1. Titre

De nombreuses drogues végétales possèdent un nom commun (vernaculaire) bien établi en français et/ou en anglais, généralement utilisé comme titre. Les titres, en français et en anglais, sont donnés en lettres capitales.

ANIS (FRUIT D'); CASCARA

Anis (fruit d') (07/2017:0262); Cascara (04/2011:0105)

La partie de la plante utilisée peut être indiquée dans le titre, notamment lorsqu'une même plante permet d'obtenir différentes drogues végétales.

MAUVE (FLEUR DE); MAUVE (FEUILLE DE)

Mauve (fleur de) (01/2011:1541); Mauve (feuille de) (07/2011:2391)

La partie de la plante concernée est indiquée au singulier (feuille, racine, écorce, par exemple), sauf lorsque le texte couvre les parties aériennes (au pluriel), car ces dernières peuvent désigner différentes parties de la plante (tige, feuille, fleur, fruit, par exemple).

PENSÉE SAUVAGE (PARTIES AÉRIENNES FLEURIES DE)

Pensée sauvage (parties aériennes fleuries de) (01/2008:1855)

En l'absence de nom commun (vernaculaire) bien établi, le titre est dérivé de la dénomination scientifique (nom latin) de la plante et se limite souvent au nom de genre, si aucune plante appartenant au même genre n'est couverte par une autre monographie.

DRYNARIA (RHIZOME DE); ACANTHOPANAX (ÉCORCE D')

Drynaria (rhizome de) (07/2017:2563); Acanthopanax (écorce d') (07/2017:2432)

Le titre inclut le nom de l'espèce, si plusieurs plantes appartenant au même genre sont couvertes par des monographies spécifiques.

ANGELICA ARCHANGELICA (RACINE D'); ANGELICA DAHURICA (RACINE D');
ANGELICA PUBESCENS (RACINE D'); ANGELICA SINENSIS (RACINE D')

*Angelica archangelica (racine d') (01/2013:1857); Angelica dahurica (racine d') (01/2018:2556);
Angelica pubescens (racine d') (01/2018:2557); Angelica sinensis (racine d') (04/2017:2558)*

Dans des cas exceptionnels, le titre peut être dérivé de la dénomination scientifique de l'espèce, sans que celle du genre soit précisée.

PSYLLIUM (GRAINE DE)

Psyllium (graine de) (01/2008:0858)

II.1.1. Titre latin

Le titre latin est dérivé de la dénomination scientifique de la ou des plantes correspondantes. Il est formé de la dénomination scientifique du genre et/ou de l'espèce (au génitif), suivie du nom de l'organe utilisé (au nominatif singulier).

Belladonnae folium

Belladone (feuille de) (01/2012:0221)

Une dénomination plus courante peut également être utilisée.

Chamomillae romanae flos

Camomille romaine (fleur de) (01/2017:0380)

II.1.2. Autres points concernant les titres français et latin

S'il y a lieu, l'état de la drogue végétale (séchée ou fraîche, divisée, brute, son degré de maturité, etc.) est précisé.

MYRTILLE (FRUIT SEC DE)

Myrtille (fruit sec de) (07/2021:1588)

MYRTILLE (FRUIT FRAIS DE)

Myrtille (fruit frais de) (01/2019:1602)

VALÉRIANE (RACINE DE) DIVISÉE

Valériane (racine de) divisée (04/2017:2526)

SOPHORA (BOUTON FLORAL DE)

Sophora (bouton floral de) (01/2015:2427)

OPIUM BRUT

Opium brut (01/2015:0777)

Des caractères particuliers peuvent être indiqués, afin de permettre la distinction entre des monographies de taxons proches.

FENOUIL AMER ; FENOUIL DOUX

Fenouil amer (04/2013:0824) ; Fenouil doux (04/2011:0825)

II.1.3. Noms chinois employés dans les monographies de drogues végétales utilisées en médecine traditionnelle chinoise

Dans les monographies de drogues végétales utilisées en médecine traditionnelle chinoise (MTC), les noms chinois en pinyin et en sinogrammes (généralement issus de la Pharmacopée chinoise) sont inclus dans le projet de monographie, au stade *Pharmeuropa*, et y demeurent jusqu'à ce que le projet soit présenté à la Commission européenne de Pharmacopée (« la Commission ») pour adoption, mais n'apparaissent pas dans la monographie officielle publiée. Après adoption de la monographie, ils sont indiqués dans la base de données Knowledge de l'EDQM et publiés, pour information, dans le chapitre général 5.22. *Noms des drogues végétales utilisées en médecine traditionnelle chinoise.*

SCUTELLARIA BAICALENSIS (RACINE DE) ; Huangqin ; 黄芩

Scutellaria baicalensis (racine de) (04/2021:2438)

II.2. Définition

II.2.1. Description

La définition comprend généralement tout ou partie des informations suivantes :

- L'état de la drogue végétale (voir monographie générale *Drogues végétales (1433)*) : fraîche ou séchée, entière, fragmentée, brisée, divisée en tranches, mondée, non mondée, etc.
- La dénomination scientifique complète de la plante (genre, espèce, sous-espèce, variété [si nécessaire], auteur), généralement issue du site *Medicinal Plant Names Services* (MPNS, accessible – en anglais uniquement – à l'adresse : <https://mpns.science.kew.org/mpns-portal/>). Si la plante ne figure pas dans cette base de données, il est possible d'utiliser *Plants of the World Online* (POWO, accessible – en anglais uniquement – à l'adresse : <https://powo.science.kew.org/>) ou *The Plant List* (accessible – en anglais uniquement – à l'adresse : <http://www.theplantlist.org/>) et, pour les champignons, la base de données *Index Fungorum* (accessible – en anglais uniquement – à l'adresse : <http://www.indexfungorum.org>).
- Les noms d'auteurs sont écrits à l'aide des abréviations conventionnelles, comme indiqué dans les bases de données précitées.
- La ou les parties de la plante utilisée sont indiquées au singulier (feuille, racine, écorce, par exemple). Le pluriel n'est appliqué qu'aux parties aériennes, car cette appellation désigne différentes parties de la plante (tige, feuille, fleur, fruit, par exemple).

Parties aériennes fleuries séchées, entières ou fragmentées, d'*Alchemilla vulgaris* L. s.l.

Alchémille (07/2019:1387)

Pour la dénomination scientifique, un synonyme d'usage courant (exceptionnellement, deux) peut être mentionné entre parenthèses :

Fruit mûr séché de *Persicaria orientalis* (L.) Spach (syn. *Polygonum orientale* L.).

Polygonum orientale (fruit de) (01/2017:2726)

Lorsque différentes espèces de même genre sont décrites dans la définition, le nom du genre est écrit dans son intégralité la première fois, puis abrégé par la suite.

Pseudo-fruit séché de *Crataegus monogyna* Jacq. ou de *C. laevigata* (Poir.) DC. (syn. *C. oxyacantha* L.) ou de leurs hybrides, ou mélange de ces pseudo-fruits.

Aubépine (baie d') (04/2020:1220)

Lorsqu'une monographie couvre plusieurs espèces de plantes, les différentes dénominations scientifiques sont mentionnées l'une après l'autre. Si elles sont séparées par une virgule, par « et/ou » ou par « ainsi que », toutes les espèces sont considérées comme équivalentes et peuvent être utilisées indifféremment ou en mélange.

Réceptacle floral et reste des sépales, débarrassés des akènes, séchés, de *Rosa canina* L., *R. pendulina* L. et autres espèces de *Rosa*.

Cynorrhodon (07/2019:1510)

Feuille entière ou fragmentée, séchée, de *Betula pendula* Roth et/ou de *B. pubescens* Ehrh. ou des hybrides des 2 espèces.

Bouleau (feuille de) (01/2017:1174)

Lorsque les différentes dénominations scientifiques sont séparées par « ou », seule l'une des espèces peut être utilisée, pas leur mélange.

Thalle fragmenté séché de *Fucus vesiculosus* L. ou de *F. serratus* L. ou d'*Ascophyllum nodosum* Le Jolis.

Varech (01/2008:1426)

Dans les cas appropriés, le stade du cycle végétatif auquel est effectuée la récolte ou toute autre précision nécessaire peuvent être indiqués.

Rhizome entier ou fragmenté, séché, débarrassé de ses racines, d'*Atractylodes lancea* (Thunb.) DC. (syn. *Atractylodes chinensis* (Bunge) Koidz) récolté au printemps et en automne.

Atractylodes lancea (rhizome d') (01/2022:2559)

II.2.2. Teneur

Lorsqu'un dosage est décrit dans la monographie, une spécification de teneur est toujours indiquée.

La ou les limites de teneur en constituants quantifiés sont déterminées par la ou les procédures analytiques décrites sous Dosage et peuvent être exprimées par une teneur minimale (dans la plupart des cas) ou par un intervalle dans le cas de constituants toxiques (voir sous Dosage). Les drogues végétales contiennent très souvent un mélange de constituants apparentés, auquel cas la teneur totale en constituants quantifiés est déterminée et exprimée en l'un des constituants, généralement le constituant majeur ou une substance de substitution (dans ce contexte, une substance de substitution est un composé qui n'est pas un constituant de la drogue végétale); des limites distinctes peuvent être spécifiées pour différentes formes de la drogue (entière/divisée).

La mention « (drogue desséchée) » sous-entend que la monographie prescrit un essai de perte à la dessiccation (2.2.32). La mention « (drogue anhydre) » sous-entend que la monographie prescrit un dosage de l'eau (2.2.13, 2.5.12, 2.5.32).

Le dosage, comme l'essai de perte à la dessiccation ou le dosage de l'eau par entraînement correspondant, est effectué sur la drogue végétale en l'état. Par la suite, lorsque le calcul de la teneur décrit sous Dosage est effectué, le résultat est corrigé par la valeur correspondante obtenue dans l'essai de perte à la dessiccation ou dans le dosage de l'eau par entraînement.

Teneur :

- *huile essentielle* : au minimum 4 mL/kg (drogue desséchée),
- *acides sesquiterpéniques* : au minimum 0,17 pour cent *m/m*, exprimés en acide valériénique (C₁₅H₂₂O₂; M_r 234,3) (drogue desséchée).

Valériane (racine de) (04/2017:0453)

Teneur en huile essentielle :

- pour la drogue entière, au minimum 20 mL/kg (drogue anhydre),
- pour la drogue divisée, au minimum 15 mL/kg (drogue anhydre).

Eucalyptus (feuille d') (07/2014:1320)

II.3. Caractères

Cette section peut contenir une brève description de certains caractères botaniques physiques, chimiques, macroscopiques et microscopiques de la drogue végétale. Les informations données ne sont pas à considérer comme des exigences d'application obligatoire.

II.3.1. Caractères physiques, chimiques et organoleptiques

Lorsqu'elle est caractéristique, la couleur de la drogue végétale est décrite.

Aspect : masse brunâtre à brun-rouge, dure, friable et dont les éclats minces paraissent jaune-brun par transparence/poudre, rubans chiffonnés d'une largeur de 2-5 mm, ou parfois

flocons, incolores ou jaune pâle, translucides, plutôt résistants et difficiles à rompre, devenant cassants au séchage.

L'odeur n'est pas mentionnée, à moins qu'elle soit particulièrement caractéristique et puisse être décrite par analogie avec l'odeur d'un seul composé et à condition qu'elle ne soit pas toxique ni dangereuse pour l'analyste. Des termes tels que « aromatique » ou « caractéristique » sont à éviter.

Odeur rappelant celle de la vanilline/l'anéthole.

La saveur n'est pas mentionnée non plus, à moins que la monographie contienne un essai de l'indice d'amertume (2.8.15), que la saveur soit particulièrement caractéristique ou que la drogue végétale soit utilisée comme arôme.

Saveur très amère et persistante/amère/extrêmement amère et quelque peu astringente/amère, forte et persistante.

II.3.2. Caractères botaniques macroscopiques et microscopiques

La description des caractères botaniques figure sous Identification. Néanmoins, certains de ces caractères, très variables et considérés comme facultatifs pour l'identification de la drogue végétale, peuvent être décrits sous Caractères.

Le fruit est un diakène, généralement entier, souvent encore muni d'un petit fragment de pédoncule mince, rigide et légèrement arqué.

II.4. Identification

Cette section regroupe tous les essais effectués pour identifier la drogue végétale. Tous les essais mentionnés ci-dessous ne figurent pas forcément dans la section Identification de la monographie, certains pouvant ne pas être réalisables ou ne pas être significatifs aux fins de l'identification. Exemple : pas d'examen microscopique dans *Mastic* (1876) et pas de chromatographie sur couche mince (CCM)/chromatographie sur couche mince haute performance (CCMHP) dans *Écorce de chêne* (1887).

La monographie peut comprendre une première identification et une seconde identification, plus simple. Les conditions d'application de ces deux identifications sont définies dans les *Prescriptions générales* de la Ph. Eur. : « Le ou les essais de la seconde identification peuvent être utilisés dans les pharmacies uniquement, et à condition qu'il puisse être démontré que l'article provient bien d'un lot certifié conforme à toutes les autres exigences de la monographie. La mise en œuvre des essais de la seconde identification relève de la réglementation nationale. ».

Première identification : A, B, D.

Seconde identification : A, B, C.

A. La fleur, courtement pédonculée, est constituée...

B. Examen microscopique (2.8.23). ...

C. Examinez les chromatogrammes obtenus dans l'essai Fleur de lavandin.

D. Examinez les chromatogrammes obtenus dans l'essai Autres espèces et variétés de lavande...

Lavande (fleur de) (07/2018:1534)

II.4.1. Caractères botaniques macroscopiques

Les principaux caractères botaniques macroscopiques qui permettent une identification claire de la drogue végétale sont spécifiés. Lorsqu'au moins deux espèces ou sous-espèces végétales sont couvertes par la définition, les aspects qui les différencient sont précisés. D'autres informations utiles pour une identification rapide de la drogue végétale sont fournies, si nécessaire.

La feuille de *Thymus vulgaris* a généralement une longueur de 4-12 mm et une largeur d'au maximum 3 mm, elle est sessile ou très brièvement pétiolée...

La feuille de *Thymus zygis* a généralement une longueur de 1,7-6,5 mm et une largeur de 0,4-1,2 mm ; elle est aciculée ou linéaire-lancéolée et ses bords sont fortement enroulés vers la face abaxiale...

Thym (07/2014:0865)

II.4.2. Caractères botaniques microscopiques (2.8.23)

L'examen microscopique d'une drogue végétale s'effectue sur la drogue pulvérisée (355) (2.9.12), en conformité avec le chapitre général 2.8.23, sauf indication contraire dans la monographie. Il décrit les caractères dominants ou les plus spécifiques, y compris, si nécessaire, le type des stomates et l'indice stomatique (2.8.3). La couleur de la poudre et les réactifs utilisés pour l'examen microscopique sont précisés. Il peut être nécessaire, pour identifier les caractères spécifiques, d'utiliser plusieurs liquides de montage. Une coloration spécifique peut être prescrite pour certains caractères particuliers. Il convient d'éviter les libellés négatifs, qui renvoient généralement à des falsifications plutôt qu'à l'identification.

Lorsque deux espèces ou sous-espèces de plante sont couvertes par la définition, il est possible d'inclure deux descriptions distinctes.

Les monographies contiennent des dessins schématiques représentant les principaux éléments microscopiques qui caractérisent la drogue végétale pulvérisée. Ces dessins complètent la description de la poudre figurant dans l'essai d'identification concerné. Toutefois, lorsqu'une drogue végétale ne présente pas de caractères microscopiques spécifiques, la monographie ne contient pas de dessin schématique (*Mastic* (1876), *Poria* (2475), par exemple).

B. Examen microscopique (2.8.23). La poudre est brun-gris (racine non mondée) ou blanchâtre (racine mondée). Examinez au microscope en utilisant de la solution d'*hydrate de chloral R*. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 1126.-1) : des fragments de fibres [C, D, M] incolores à paroi épaisse, pour la plupart non lignifiées, à extrémités bifurquées ou en pointe [D] parfois accompagnées de cellules parenchymateuses des rayons médullaires [M], ou groupées [C] ; des fragments de vaisseaux à paroi réticulée, scalariforme ou aréolée [G, H] ; des macles d'oxalate de calcium mesurant environ 20-35 µm, pour la plupart 25-30 µm, isolées [K] ou incluses dans des cellules parenchymateuses [B] ; des fragments de parenchyme [E] comportant des cellules mucilagineuses [Ea, F] ; des fragments de suber à cellules aplaties à paroi mince (vue de face [A], section transversale [L]) (racine non mondée). Examinez au microscope en utilisant de la solution de rouge de ruthénium R. La poudre présente des amas de tissu parenchymateux contenant du mucilage teinté de rouge-orange. Examinez au microscope en utilisant de l'eau R. La poudre présente de nombreux grains d'amidon [J], mesurant environ 3-25 µm

et présentant parfois un hile longitudinal. La plupart des grains d'amidon sont simples [Ja], quelques-uns sont composés de 2-4 éléments [Jb].

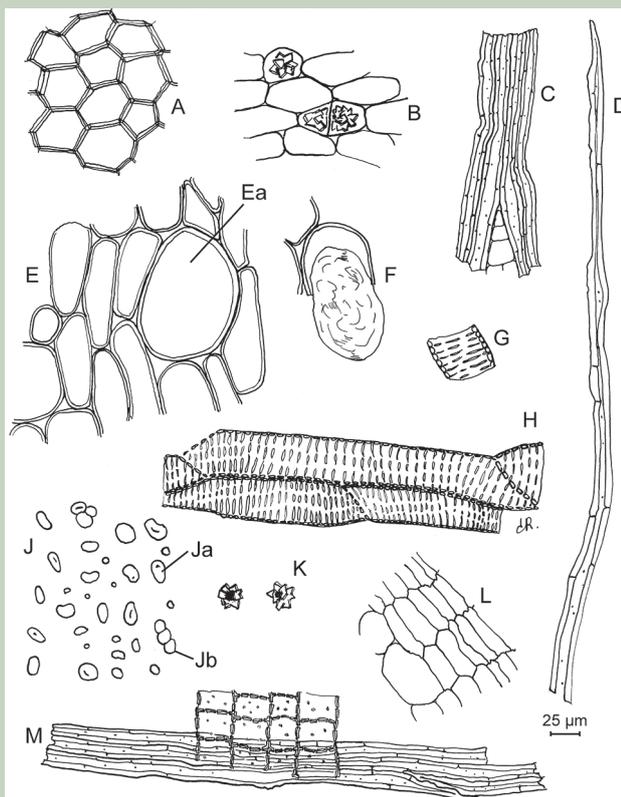


Figure 1126.-1. – Dessin pour l'identification B de la racine de ...

Guimauve (racine de) (01/2012:1126)

Si le numéro de tamis diffère de celui indiqué dans le chapitre général 2.8.23, il doit être indiqué dans la monographie :

Examen microscopique (2.8.23). Réduisez la feuille de framboisier en poudre (710) (2.9.12). La poudre est vert-gris...

Framboisier (feuille de) (04/2020:2950)

II.4.3. Chromatographie sur couche mince et chromatographie sur couche mince haute performance pour l'identification des drogues végétales (2.2.27, 2.8.25)

Cette section décrit la chromatographie sur couche mince (CCM/CCMHP) en conformité avec le chapitre général 2.2.27 et la chromatographie sur couche mince haute performance (CCMHP) en conformité avec le chapitre général 2.8.25. La CCMHP en conformité avec le chapitre général 2.8.25 est utilisée, s'il y a lieu ; la CCM/CCMHP en conformité avec le chapitre général 2.2.27 est remplacée dès que possible.

La CCM et la CCMHP constituent les techniques chromatographiques de premier choix pour l'identification, même si d'autres techniques (CL ou CPG, par exemple) sont utilisées dans les sections suivantes de la monographie.

La CCM/CCMHP vise à déterminer le chromatogramme caractéristique (*fingerprint*) par comparaison à la position relative, à la coloration et à l'intensité des bandes caractéristiques. Des composés de référence (des réactifs, de préférence) sont utilisés à cette fin.

La dénomination commerciale de la plaque CCM/CCMHP utilisée lors de l'élaboration du texte est précisée dans la monographie, en note de bas de page. Cette information est transférée dans la base de données Knowledge de l'EDQM lors de la publication de la monographie dans la Ph. Eur.

Toutes les informations concernant la préparation des solutions, les conditions chromatographiques, la dérivation (le cas échéant) et les modes de détection sont indiquées clairement. La méthodologie utilisée doit permettre, si possible, de déposer le même volume de solution à examiner et de solution témoin.

Les chromatogrammes sont décrits sous forme de tableau. Pour des raisons éditoriales, les tiers supérieur, médian et inférieur de la plaque peuvent être représentés à différentes échelles dans la Ph. Eur.

Seules sont décrites, dans le tableau, la ou les bandes caractéristiques du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, par comparaison à la position des bandes dues aux composés de référence dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin. Il convient d'éviter d'indiquer les bandes très faibles, susceptibles de ne pas être visibles pour tous les lots.

Compte tenu du mode de détection (lumière du jour, UV à 254 nm ou UV à 366 nm) et du possible traitement de la plaque avec des agents de dérivation, les bandes du chromatogramme sont décrites par leur position, leur intensité, leur coloration ou leur comportement d'atténuation.

Les composés de référence utilisés permettent d'indiquer la position et la séparation entre les bandes; il ne s'agit pas nécessairement de constituants de la drogue végétale.

Le nom des constituants détectés dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin est généralement indiqué. Celui des constituants détectés dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner n'est précisé que si ces constituants sont également retrouvés dans la solution témoin, s'il est prouvé qu'ils sont naturellement présents dans la drogue végétale et si aucun autre composé n'est connu pour comigrer.

Il est généralement nécessaire de préciser si d'autres bandes que celles décrites peuvent être présentes dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner.

Les chromatogrammes ne sont généralement pas décrits en termes de R_F (facteurs de retardement).

Une copie couleur d'un chromatogramme adéquat est à fournir au Secrétariat. Ce chromatogramme est publié avec la monographie dans *Pharmeuropa*. Il ne sera pas publié dans la Ph. Eur., mais sera transféré dans la base de données Knowledge de l'EDQM.

Dans la description de la phase mobile, les solvants doivent être indiqués par ordre croissant de volumes et, à volumes égaux, dans l'ordre alphabétique du texte anglais. Dans la mesure du possible, la somme doit être égale à 100.

CCMHP en conformité avec le chapitre général 2.8.25

La préférence est donnée à la CCMHP en conformité avec le chapitre général 2.8.25. Selon ce texte, lorsque l'intensité des bandes est décrite par comparaison à celle des bandes dues à un ou à plusieurs marqueurs d'intensité dans les solutions témoins, à différentes concentrations, un critère de conformité du système est toujours indiqué.

L'intensité des bandes caractéristiques dues à la solution à examiner est décrite comme intense, équivalente, faible ou très faible par rapport au(x) marqueur(s) d'intensité, à deux concentrations différentes dans la solution témoin. L'interprétation de ces intensités est décrite dans le chapitre général 2.8.25 :

« Evaluation visuelle. Les chromatogrammes obtenus avec la solution à examiner et les solutions témoins sont comparés, quant à la position et la couleur des bandes, ainsi qu'à leur intensité dans le cas de la solution à examiner, aux indications du tableau figurant sous Résultats dans la monographie spécifique. Les bandes obtenues avec la solution à examiner décrites comme équivalentes ou sans précision particulière d'intensité sont d'intensité semblable à celle de la bande du marqueur d'intensité utilisé dans la solution témoin (R). Celles décrites comme "intenses" sont visuellement plus intenses que la bande du marqueur d'intensité utilisé dans la solution témoin. Les bandes qualifiées de "faibles" sont visuellement moins intenses que la bande du marqueur d'intensité utilisé dans la solution témoin, mais d'intensité égale ou supérieure à celle de la bande du marqueur d'intensité dans la solution témoin diluée ($R_1/4$, $R_1/20$, etc.). Les bandes "très faibles" sont visuellement moins intenses que la bande du marqueur d'intensité dans la solution témoin diluée. »

Dans le tableau des résultats, lorsque l'intensité d'une bande est indiquée par un intervalle, elle est décrite de la moins intense à la plus intense (très faible à équivalente, par exemple).

L'essai de conformité du système est défini en fonction de la séparation de deux composés de référence ayant des facteurs de retardement voisins, idéalement entre $R_F = 0,3$ et $R_F = 0,5$. La monographie indique dans quel tiers de la plaque de CCMHP se situe chacune des bandes dues à ces deux composés.

C. Chromatographie sur couche mince haute performance (2.8.25).

Solution à examiner. A 0,5 g de... pulvérisé(e) (...) (2.9.12), ajoutez 5,0 mL de ... R. Traitez aux ultrasons pendant 15 min, puis centrifugez ; utilisez le surnageant/puis filtrez ou centrifugez ; utilisez le filtrat ou le surnageant.

Solution témoin (a). Dissolvez 2,5 mg de ... R et 3,5 mg de ... R dans du ... R et complétez à 10,0 mL avec le même solvant.

Solution témoin (b). Prélevez 2,5 mL de solution témoin (a) et complétez à 10,0 mL avec du ... R.

Solution témoin (c). Dissolvez 2,5 mg de ... R et 3 mg de ... R dans du ... R et complétez à 10 mL avec le même solvant.

Marqueur d'intensité: solutions témoins (a) et (b) :

- substance x.

Deux marqueurs d'intensité peuvent être décrits pour des bandes de couleur différente :

Marqueurs d'intensité: solutions témoins (a) et (b) :

- substance x pour les bandes de fluorescence jaune,
- substance y pour les bandes de fluorescence verte ou bleu-vert.

Plaque : plaque au gel de silice F254 pour CCM R (2-10 μm)⁽¹⁾.

Phase mobile : ... R, ... R, ... R (10 :10 :80 V/V/V).

Dépôt : 4 μL , en bandes de 8 mm.

¹ Merck HPTLC Si 60 F₂₅₄ convient.

Développement : 70 mm à partir du bord inférieur de la plaque.

Séchage : dans un courant d'air à température ambiante/pendant 5 min.

Détection : traitez avec de la ... R; chauffez à 100 °C pendant 3 min/chauffez à 100 °C pendant 5 min/pulvériser de la ... R, puis de la ... R, ou plongez la plaque/la plaque encore chaude dans de la ... R, puis dans de la ... R; laissez sécher à l'air pendant environ 1 min; examinez à la lumière du jour/en lumière ultraviolette à 366 nm.

Conformité du système : solution témoin (c) :

- le chromatogramme présente dans son tiers inférieur/médian/supérieur deux bandes distinctes, mais pouvant être contiguës; la bande inférieure (...) présente une fluorescence bleu clair et la bande supérieure (...) présente une fluorescence jaune ou orange/la bande inférieure (...) et la bande supérieure (...) présentent une fluorescence rouge-violet/une fluorescence jaune ou orange.
- le chromatogramme présente à proximité de la frontière entre ses tiers inférieur et médian/médian et supérieur deux bandes distinctes, mais pouvant être contiguës; la bande inférieure (...) est verdâtre/bleuâtre et la bande supérieure (...) est vert-gris/orange-rouge.

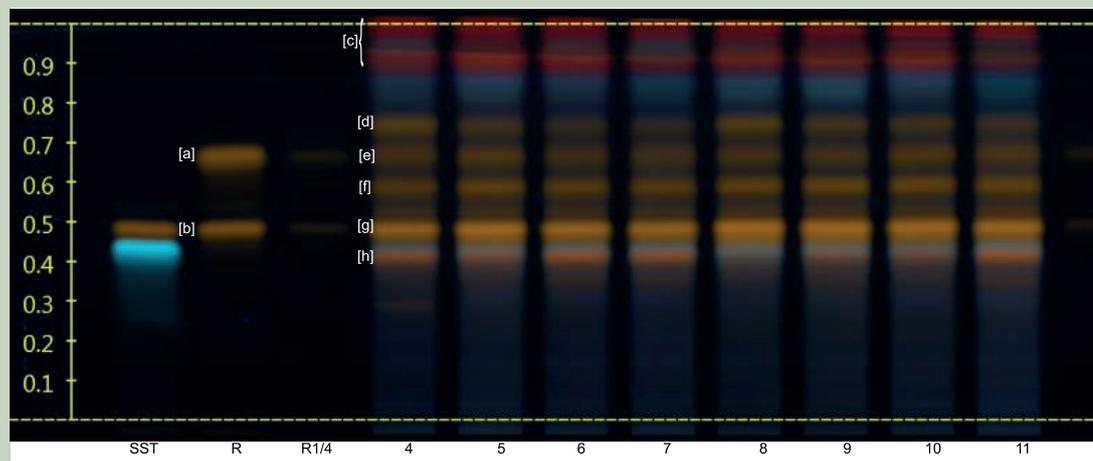
Résultats : voir ci-après la séquence des bandes/de fluorescence/présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin (a) et la solution à examiner. Par ailleurs, le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner peut présenter d'autres bandes de faible fluorescence/bleue/verdâtre/orange/ou jaune.

Haut de la plaque	
<p>[a] Substance x : une bande de fluorescence jaune ou orange</p> <p>—</p>	<p>[c] 2 bandes de fluorescence rouge, avec chevauchement possible entre la bande inférieure et une bande de fluorescence orange</p> <p>[d] Une bande de fluorescence jaune ou orange ou une bande de fluorescence jaune ou orange, faible</p> <p>[e] Une bande de fluorescence jaune ou orange ou une bande de fluorescence jaune ou orange, faible (substance x)</p> <p>—</p>
<p>[b] Substance y : une bande de fluorescence jaune ou orange</p> <p>—</p>	<p>[f] Une bande de fluorescence jaune ou orange ou une bande de fluorescence jaune ou orange, faible</p> <p>[g] Une bande de fluorescence jaune ou orange, intense (substance y)</p> <p>[h] Une bande de fluorescence jaune ou orange, très faible à intense</p> <p>—</p>
Solution témoin (a)	Solution à examiner

Ce qui suit n'apparaît que dans les projets de textes publiés dans *Pharmeuropa*, puis dans la base de données Knowledge après adoption des textes :

Les lettres indiquant la position des bandes se réfèrent au chromatogramme présenté pour information ci-dessous. Tout comme le chromatogramme, elles n'apparaîtront pas dans le texte publié dans la Pharmacopée Européenne. Cependant, le tableau avec les lettres sera publié avec le chromatogramme dans la base de données Knowledge.

Le chromatogramme suivant est présenté pour information mais ne sera pas publié dans la Pharmacopée Européenne. Les bandes du chromatogramme sont identifiées par des lettres qui correspondent aux descriptions du tableau ci-dessus.



SST: solution témoin (c)

R1/4: solution témoin (b)

R: solution témoin (a)

4-11: solutions à examiner préparées à partir de différents lots

Figure XXXX.-X. – Chromatogramme CCMHP pour l'identification C de ...

Bouleau (feuille de) (01/2017:1174)

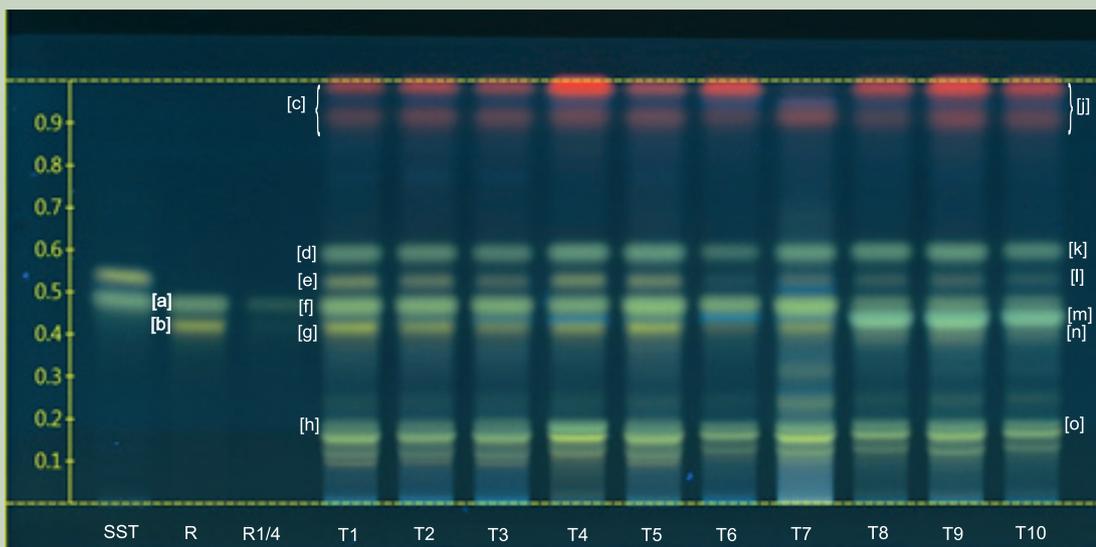
Différents types d'une même drogue végétale peuvent être décrits :

Résultats : voir ci-après la séquence des bandes de fluorescence présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin (a) et la solution à examiner. Par ailleurs, dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, la bande de fluorescence verte ou bleu-vert très faible à faible, présente dans le tiers inférieur, et une bande de faible fluorescence jaune située juste en-dessous peuvent se chevaucher, et d'autres bandes de fluorescence jaune, jaune-vert ou jaune-brun et verte ou bleu-vert très faibles à faibles peuvent être présentes, dans le tiers inférieur notamment.

Haut de la plaque		
	[c] 2 bandes rouges, intenses	[j] 2 bandes rouges, intenses
	[d] Une bande verte ou bleu-vert, faible à équivalente	[k] Une bande verte ou bleu-vert, faible à équivalente
	[e] Une bande jaune, faible à équivalente	[l] Une bande jaune, faible à équivalente
[a] Substance x : une bande verte ou bleu-vert	[f] Une bande verte ou bleu-vert, faible à équivalente (substance x)	
[b] Substance y : une bande jaune	[g] Une bande jaune, faible à équivalente (substance y)	[m] Une bande vert-bleu (substance z)
	[h] Une bande verte ou bleu-vert, très faible à faible	[n] Une bande jaune, faible à équivalente (substance y)
		[o] Une bande verte ou bleu-vert, très faible à faible
Solution témoin (a)	Solution à examiner (type substance x)	Solution à examiner (type substance z)

Les lettres indiquant...

Le chromatogramme suivant...



SST: solution témoin (c)

T1-T7: solutions à examiner préparées à partir de différents lots de passiflore, type isovitexine

R: solution témoin (a)

R1/4: solution témoin (b)

T8-T10: solutions à examiner préparées à partir de différents lots de passiflore, type swertisine

Figure XXXX.-X. – Chromatogramme CCMHP pour l'identification C de...

Passiflore (01/2021:1459)

Plusieurs modes de détection peuvent être utilisés :

Détection A : examinez en lumière ultraviolette à 254 nm.

Résultats A : voir ci-après la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin et la solution à examiner. Par ailleurs, d'autres bandes de

faible intensité peuvent être présentes dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner.

Détection B : traitez avec de la ... R et chauffez à 100 °C pendant 3 min ; examinez en lumière ultraviolette à 366 nm.

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

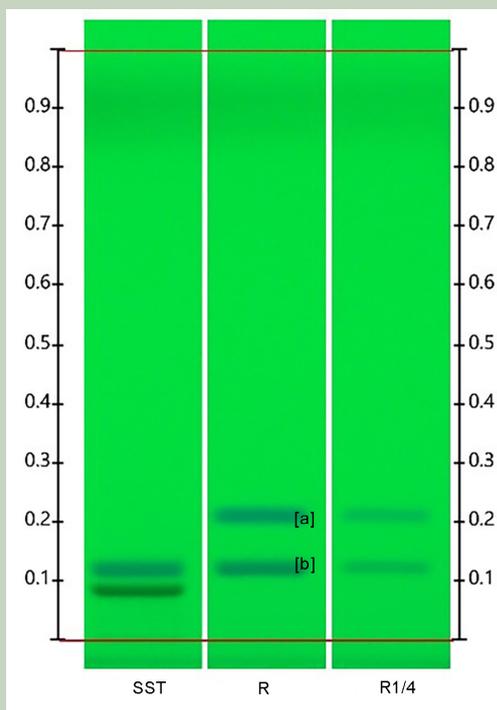
Un mode de détection peut être utilisé pour évaluer uniquement la conformité du système. Lorsque c'est le cas, seul le chromatogramme obtenu avec les solutions témoins figure sur la photographie de la plaque correspondant au mode de détection concerné :

Détection A : examinez en lumière ultraviolette à 254 nm.

Conformité du système : solution témoin (c) :

- le chromatogramme présente dans son tiers supérieur deux bandes distinctes, mais pouvant être contiguës ; la bande supérieure (substance x) et la bande inférieure (substance y) sont des bandes d'atténuation de fluorescence.

Détection B : traitez avec une solution à 10 pour cent V/V d'acide sulfurique R dans du méthanol R ; laissez sécher à l'air pendant environ 5 min ; examinez en lumière ultraviolette à 366 nm. [...]



SST : solution témoin (c)

R1/4 : solution témoin (b)

R : solution témoin (a)

Figure XXXX.-X. – Chromatogramme CCMHP pour l'identification C de ... (solutions témoins (a), (b) et (c), détection A à 254 nm)

[...]

CCM [CCMHP] en conformité avec le chapitre général 2.2.27

Dans certaines monographies (surtout plus anciennes), la CCM et/ou la CCMHP sont parfois encore décrites en conformité avec le chapitre général 2.2.27.

Si l'essai a été élaboré à la fois pour la CCM et pour la CCMHP et que des résultats équivalents sont obtenus, les conditions de la CCMHP (description de la plaque, y compris granulométrie, volume déposé et distance de développement) sont indiquées entre crochets après celles correspondant à la CMM classique.

C. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner. A 2,0 g de drogue végétale pulvérisée (...) (2.9.12), ajoutez 20 mL de ... R. Laissez en contact pendant 2 h en agitant de temps en temps. Filtrez.

Solution témoin. Dissolvez 5 mg de ... R et 5 mg de ... SCR dans du ... R, puis complétez à 10 mL avec le même solvant.

Plaque : plaque au gel de silice pour CCM R (5-40 µm) [ou plaque au gel de silice pour CCM R (2-10 µm)].

Phase mobile : ... R, ... R, ... R, ... R (11:11:27:100 V/V/V/V).

Dépôt : 10 µL [ou 2 µL], en bandes de 10 mm [ou 8 mm].

Développement : sur un parcours de 13 cm [ou 6 cm].

Le séchage, la détection et les résultats sont décrits pour la CCM (2.2.27) comme indiqué ci-dessus dans la section **CCMHP en conformité avec le chapitre général 2.8.25**.

Si un support fluorescent est utilisé et que la visualisation est réalisée sous UV à 254 nm, les bandes sont définies par leur position ou par leur position et leur intensité.

Résultats : voir ci-après la séquence des bandes de fluorescence 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	
_____	Une bande d'atténuation de fluorescence, faible
Substance x : une bande d'atténuation de fluorescence	_____
	Une bande d'atténuation de fluorescence, faible/intense (substance x)
Substance y : une bande d'atténuation de fluorescence	_____
_____	Une bande d'atténuation de fluorescence, intense

	Plusieurs bandes d'atténuation de fluorescence
Solution témoin (a)	Solution à examiner

Si une CCM (2.2.27) ou une CCMHP (2.2.27 ou 2.8.25) est utilisée à la fois pour la recherche de falsifications potentielles et l'identification ou pour l'identification et la détermination de la teneur minimale (approche « semi-quantitative »), la procédure analytique est entièrement décrite sous Essai, avec un renvoi à cette description sous Identification.

IDENTIFICATION [...]

C. Chromatographie sur couche mince haute performance (2.8.25) selon les indications de l'essai *Solidago gigantea* Aiton et *Solidago canadensis* L./Examinez les chromatogrammes obtenus dans l'essai des autres espèces officinales d'*Angelica*, *Levisticum* et *Ligusticum*.

[...]

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

[...]

ESSAI

Solidago gigantea Aiton et *Solidago canadensis* L. Chromatographie sur couche mince haute performance (2.8.25)/Autres espèces officinales d'*Angelica*, *Levisticum* et *Ligusticum*. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

[...]

Solidago verbe d'or (07/2023:1893); *Angelica dahurica* (racine d') (01/2018:2556)

II.4.4. Chromatographie en phase gazeuse (2.2.28) ou Chromatographie liquide (2.2.29)

Lorsqu'une CL ou une CPG est utilisée dans un essai ou dans le dosage, elle peut également faire l'objet d'un renvoi sous Identification. Lorsque la même procédure de CL est utilisée à la fois pour l'identification et pour un essai, elle est entièrement décrite sous Essai, avec un renvoi à cette description sous Identification. Lorsque la même procédure de CL est utilisée à la fois pour l'identification et pour le dosage, elle est entièrement décrite sous Dosage, avec un renvoi à cette description sous Identification.

IDENTIFICATION [...]

D. Examinez les chromatogrammes obtenus dans l'essai Autres espèces et variétés de lavande.

Résultats: les 5 pics principaux du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner sont semblables quant à leur temps de rétention aux pics correspondants dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin; les 2 pics les plus importants sont dus au linalol et à l'acétate de linalyle. [...]

ESSAI [...]

Autres espèces et variétés de lavande. Chromatographie en phase gazeuse (2.2.28): utilisez le procédé de normalisation.

Solution à examiner [...]

Lavande (fleur de) (07/2018:1534)

II.4.5. Identification par voie chimique

Il n'est prescrit d'identification par voie chimique que si la réaction est particulièrement caractéristique d'un constituant ou d'un groupe de constituants. Elle doit permettre une identification rapide sans recours à des équipements complexes et ne pas risquer de donner des résultats faussement positifs en raison d'une sensibilité excessive.

IDENTIFICATION [...]

C. À 2,0 g de drogue végétale pulvérisée (710) (2.9.12), ajoutez 25 mL d'acétate d'éthyle R... La phase aqueuse présente une coloration bleue ou bleu-vert.

Achillée millefeuille (07/2014:1382)

II.5. Essai

Essais types

Les essais standard sont inclus dans la monographie générale *Drogues végétales (1433)*. Les essais spécifiques à une drogue végétale donnée sont décrits dans la monographie spécifique correspondante.

II.5.1. Cendres totales (2.4.16)

Sauf exception justifiée, cet essai figure dans toutes les monographies. Il est réalisé sur la drogue végétale pulvérisée. Il n'est pas nécessaire de spécifier le numéro de tamis.

Comme indiqué dans les *Prescriptions générales*, les cendres totales sont calculées par rapport à la drogue qui n'a pas été spécialement soumise à dessiccation, sauf indication contraire dans la monographie spécifique correspondante.

Cendres totales (2.4.16) : au maximum 14,0 pour cent.

II.5.2. Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique (2.8.1)

La réalisation ou non de cet essai dépend de la nature de la drogue végétale considérée. Il est utilisé pour détecter la présence de quantités non acceptables de certains minéraux (sable, par exemple).

Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique (2.8.1) : au maximum 2,0 pour cent.

II.5.3. Recherche de falsifications potentielles ou de constituants indésirables par chromatographie sur couche mince et chromatographie sur couche mince haute performance (2.2.27, 2.8.25)

Une CCM/CCMHP peut être utilisée sous Essai pour détecter des espèces végétales qui ne sont pas couvertes par la définition (falsification) ou qui sont considérées comme des constituants indésirables. La procédure de CCM/CCMHP est, généralement, entièrement décrite sous Essai et aussi utilisée, chaque fois que possible, pour identifier la drogue végétale. La description de la procédure chromatographique satisfait à tous les critères indiqués dans la section II.4.3.

La dénomination des espèces végétales à exclure (dénomination scientifique complète de l'adultérant [genre, espèce, sous-espèce, variété, auteur]) ou celui du ou des constituants à exclure (la thuyone dans la *Feuille de sauge trilobée (1561)*, par exemple) est utilisé comme titre de l'essai. La dénomination des espèces végétales à exclure est issue des mêmes bases de données scientifiques que celles utilisées pour nommer l'espèce décrite pour cette drogue végétale (voir II.2. Définition).

Le titre de l'essai est écrit en caractères gras ; l'espèce végétale à exclure est écrite en caractères gras et en italique. Dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner sont décrites, par comparaison au chromatogramme obtenu avec la solution témoin, la position,

la coloration et l'intensité de la ou des bandes dues au(x) constituant(s) à exclure. Les bandes présentes dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner ne sont pas décrites sous Essai, mais sous Identification.

ESSAI

***Bupleurum longiradiatum* Turcz.** Chromatographie sur couche mince haute performance (2.8.25). [...]

Résultats: dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, la présence d'une bande grisâtre juste au-dessus de la bande due à la saikosaponine H (qui comigre avec la saikosaponine C) indique une falsification par *B. longiradiatum*.

Bupleurum (racine de) (07/2021:2562)

ESSAI

Thuyone. Chromatographie sur couche mince (2.2.27). [...]

Résultats: le chromatogramme obtenu avec la solution témoin présente une bande bleue (cinéole) dans sa partie médiane et une bande bleu-rose (thuyone) dans sa partie supérieure. Le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner ne présente pas, ou seulement très faiblement, de bande bleu-rose due à la thuyone.

Sauge trilobée (feuille de) (07/2014:1561)

II.5.4. Évaluation de la teneur minimale d'un marqueur dans une drogue végétale par chromatographie sur couche mince haute performance (2.8.25)

Pour les drogues végétales ne contenant que des marqueurs analytiques et n'étant pas utilisées dans des produits sous autorisation de mise sur le marché, le dosage peut être remplacé par une CCMHP de teneur minimale (décrite sous Essai) pour le marqueur sélectionné (approche « semi-quantitative »). Lorsque cette approche est retenue, un essai des matières extractibles peut être décrit en complément. La monographie ne contient alors pas de section Dosage.

La même procédure de CCMHP que celle utilisée pour l'identification de la drogue végétale peut être employée pour effectuer une évaluation semi-quantitative de la teneur en marqueur(s) analytique(s) sélectionné(s). L'intensité de la bande due au marqueur sélectionné dans la solution à examiner est comparée à celle de la bande due au même marqueur dans la solution témoin, bande qui représente une teneur égale à la limite proposée pour la teneur minimale. L'essai est concluant lorsque la bande due au marqueur sélectionné dans la solution à examiner n'est pas moins intense que la bande due au même marqueur dans la solution témoin.

L'évaluation de l'intensité est effectuée par examen visuel et/ou à l'aide de logiciels spécifiques qui évaluent les images électroniques de la plaque CCMHP. La luminance est calculée à partir de la moyenne des signaux des canaux rouges (R), verts (V) et bleus (B) de chaque ligne de pixels de la piste ; elle est ensuite reportée graphiquement comme fonction du facteur de retardement (R_f), ce qui donne un profil de pics pour la piste. Les bandes sont ainsi transformées en pics, qui peuvent être intégrés de façon à obtenir des informations quantitatives.

Remarque: pour évaluer les teneurs minimales, les marqueurs sélectionnés doivent être présents sur la plaque CCMHP en quantité comprise dans le domaine de linéarité du signal

obtenu pendant la détection correspondante. Ce domaine et les concentrations appropriées pour la solution témoin et la solution à examiner sont établis au cours du développement de la procédure analytique et les données de validation correspondantes sont fournies.

Peimine et peiminine. Chromatographie sur couche mince haute performance (2.8.25).

Solution à examiner. Introduisez 0,500 g de drogue végétale pulvérisée (355) (2.9.12) dans un tube à centrifuger et ajoutez 2,5 mL d'*ammoniaque concentrée R1*. Bouchez le tube et laissez reposer pendant 30 min. Ajoutez 12,5 mL de *méthanol R* et agitez pendant 20 min à 300 tr/min. Centrifugez et utilisez le surnageant.

Solution mère A. Dissolvez 3,0 mg de *peimine R* dans 15,0 mL de *méthanol R*.

Solution mère B. Dissolvez 3,0 mg de *peiminine R* dans 15,0 mL de *méthanol R*.

Solution témoin (a). Dissolvez 2 mg de *chlorhydrate de papavérine R* dans 4 mL de *méthanol R*.

Solution témoin (b). Dissolvez 1 mg de *chlorhydrate de yohimbine R* dans 10 mL de *méthanol R*.

Solution témoin (c). A 1,0 mL de solution mère A, ajoutez 4,0 mL de *méthanol R*.

Solution témoin (d). A 1,0 mL de solution mère B, ajoutez 4,0 mL de *méthanol R*.

Solution témoin (e). A 1,0 mL de solution témoin (c), ajoutez 3,0 mL de *méthanol R*.

Solution témoin (f). A 1,0 mL de solution témoin (d), ajoutez 3,0 mL de *méthanol R*.

Solution témoin (g). Prélevez 1,0 mL de solution mère A et complétez à 10,0 mL avec du *méthanol R*.

Solution témoin (h). Prélevez 1,0 mL de solution mère B et complétez à 10,0 mL avec du *méthanol R*. Prélevez 6,7 mL de cette solution et complétez à 20,0 mL avec du *méthanol R*.

Marqueurs d'intensité: peimine (solutions témoins (c) et (e)) et peiminine (solutions témoins (d) et (f)).

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

Phase mobile: diéthylamine R, acétone R, toluène R (6:45:45 V/V/V).

Dépôt: 5 µL, en bandes de 8 mm, à 8 mm du bord inférieur et au moins 15 mm des bords droit et gauche de la plaque (voir Tableau 2588.-1).

Développement: 70 mm à partir du bord inférieur de la plaque, dans une cuve non saturée.

Séchage: dans un courant d'air froid pendant 5 min.

Détection A: examinez les chromatogrammes en lumière ultraviolette à 366 nm.

Conformité du système: Les R_F des bandes d'atténuation dues à la yohimbine et à la papavérine sont respectivement d'environ 0,61 et 0,66.

Détection B: traitez avec une solution à 10 pour cent V/V d'*acide sulfurique R* dans du *méthanol R* et séchez à température ambiante jusqu'à ce que la surface soit uniformément blanche (environ 1 min). Chauffez la plaque à 120 °C pendant 5 min et examinez en lumière ultraviolette à 366 nm dans les 3 min suivant la dérivation.

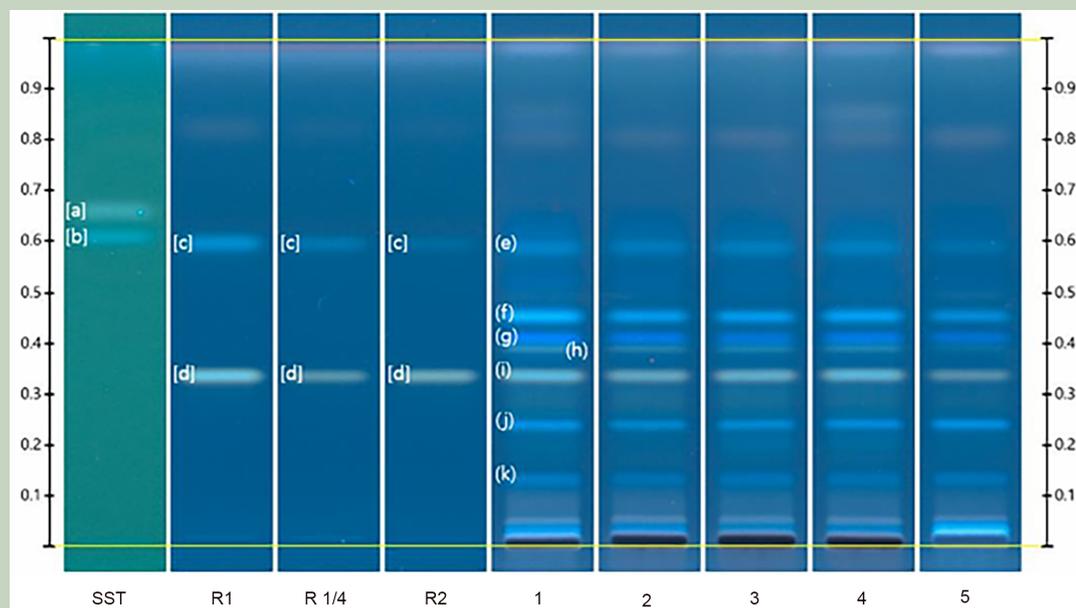
Résultats C:

- s'il apparaît une bande due à la peimine dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, elle n'est pas moins intense que la bande correspondante dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (g) (au minimum 0,06 pour cent),
- s'il apparaît une bande due à la peiminine dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, elle n'est pas moins intense que la bande correspondante dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (h) (au minimum 0,02 pour cent).

Tableau 2588.-1. – Répartition des solutions déposées

Piste	1	2	3	4	5
Volume déposé (µL)	5	5	5	5	5
Solution	Solution témoin (a) + solution témoin (b)	Solution témoin (c) + solution témoin (d)	Solution témoin (e) + solution témoin (f)	Solution témoin (g) + solution témoin (h)	Solution à examiner

Les pistes 1-3 et 5 sont utilisées pour l'identification C ; les pistes 4 et 5 pour l'essai de la peimine et de la peiminine.



SST : solutions témoins (a) et (b)

R1/4 : solutions témoins (e) et (f)

R1 : solutions témoins (c) et (d)

R2 : solutions témoins (g) et (h)

1-4 : solutions à examiner préparées à partir de différents lots de bulbe de *Fritillaria thunbergii*

5 : solution à examiner préparée à partir d'un lot de bulbe de *Fritillaria thunbergii* non conforme à l'essai

Figure 2588.-2. – Chromatogramme CCMHP pour l'identification C et l'essai de la peimine et de la peiminine du bulbe de *Fritillaria thunbergii*

Fritillaria thunbergii (bulbe de) (01/2022:2588)

II.5.5. Chromatographie en phase gazeuse (2.2.28) ou Chromatographie liquide (2.2.29)

L'emploi d'une CPG ou d'une CL dans la section Essai a pour objet de détecter des espèces végétales non couvertes par la définition, de limiter certains constituants (l'estragole dans *Fruit de fenouil amer* (0824), par exemple) et/ou de contrôler l'éventuelle présence d'autres composés ayant une incidence sur la pureté de la drogue végétale.

Des SCR sont établies pour les composés servant à la quantification. S'il est difficile de se procurer ces composés, une SCR ou un ERV de substitution peuvent être établis. L'utilisation d'un ERV à des fins quantitatives n'est recommandée qu'en l'absence d'autres options.

L'identification des pics et la conformité du système (la résolution, par exemple) peuvent être évaluées en utilisant comme réactifs un ERV ou les marqueurs purs. Pour établir les SCR ou les ERV, il est nécessaire de disposer de quantités suffisantes, provenant d'un lot de qualité appropriée.

La dénomination commerciale de la ou des colonnes jugées appropriées lors de l'élaboration de la monographie est précisée en note de bas de page. Cette information est transférée dans la base de données Knowledge de l'EDQM lors de la publication de la monographie dans la Ph. Eur. En règle générale, un chromatogramme représentatif est publié dans *Pharmeuropa* avec le projet de texte, puis transféré dans la base Knowledge lors de la publication de la monographie dans la Ph. Eur.

La formule mathématique utilisée pour calculer la valeur de teneur correspondante peut être indiquée. Le calcul est effectué par rapport à la drogue desséchée ou anhydre, comme décrit sous Définition. Par conséquent, la valeur de la masse de la drogue végétale est corrigée pour tenir compte de la perte à la dessiccation ou de la teneur en eau avant d'être incluse dans la formule.

Lorsque la même procédure de CL est utilisée à la fois pour le dosage et pour un essai, elle est entièrement décrite sous Essai, avec un renvoi à cette description sous Dosage.

ESSAI

Nonivamide. Chromatographie liquide (2.2.29).

Solution à examiner. A 2,5 g de piment de Cayenne pulvérisé (500) (2.9.12), ajoutez 100 mL de...

Solution témoin (a). Dissolvez 10,0 mg de *capsaïcine SCR* et 2,0 mg de *nonivamide SCR* dans ...

Solution témoin (b). Dissolvez 4,0 mg de *nonivamide SCR* dans...

Colonne :

- *dimensions* : $l = 0,25 \text{ m}$, $\varnothing = 4,6 \text{ mm}$,
- *phase stationnaire* : gel de silice phénylesilylé pour chromatographie, désactivé pour les bases, postgreffé R (5 μm),
- *température* : 30 °C.

Phase mobile : acétonitrile R1, solution à 1 g/L d'acide phosphorique R (40:60 V/V).

Débit : 1,0 mL/min.

Détection : spectrophotomètre à 225 nm.

Injection : 10 μL .

Enregistrement : 1,2 fois le temps de rétention de la dihydrocapsaïcine.

Ordre d'élution : nordihydrocapsaïcine, nonivamide, capsaïcine, dihydrocapsaïcine.

Conformité du système : solution témoin (a) :

- *résolution* : au minimum 1,5 entre les pics dus au nonivamide et à la capsaïcine.

Calculez la teneur pour cent en nonivamide par rapport à la teneur en capsaïcinoïdes totaux à l'aide de l'expression suivante :

[...]

Limite :

– *nonivamide* : au maximum 5,0 pour cent de la teneur totale en capsaïcinoïdes.

[...]

DOSAGE

Chromatographie liquide (2.2.29) selon les indications de l'essai du nonivamide.

Calculez la teneur pour cent en capsaïcinoïdes totaux (C), exprimés en capsaïcine, à l'aide de l'expression suivante : [...]

Piment de Cayenne (01/2014:1859)

II.5.6. Éléments étrangers (2.8.2)

Les éléments étrangers peuvent être des parties de la plante source qui n'entrent pas dans la définition de la drogue végétale, des éléments étrangers d'origine végétale qui ne proviennent pas des espèces végétales spécifiées dans la définition ou d'origine minérale, d'autres éléments étrangers non couverts par la définition de la drogue végétale ni par d'autres essais de recherche de falsifications, comme des moisissures ou des contaminations animales, ou encore des éléments indésirables, comme du verre, du métal ou du plastique.

La monographie générale *Drogues végétales (1433)* indique une teneur maximale en éléments étrangers de 2 pour cent. Sauf indication contraire dans une monographie spécifique, la limite générale s'applique uniquement aux « organes étrangers » et aux « éléments étrangers » ; les « autres matières étrangères », telles que définies au point 3 du chapitre général 2.8.2 (les éléments tels que des moisissures ou des contaminations animales [insectes, œufs ou larves d'insectes, araignées, rongeurs, excréments, par exemple] ou tout autre élément étranger indésirable [verre, métal, plastique, par exemple]) ne sont pas couvertes par cette limite, mais doivent être absentes dans la mesure du possible. Lorsqu'une limite de teneur en éléments étrangers différente de 2 pour cent doit être prescrite, elle est indiquée dans la monographie spécifique, ainsi que le type d'éléments étrangers considérés. Si nécessaire, la monographie précise comment sont identifiés les éléments étrangers.

Éléments étrangers (2.8.2) : au maximum 8 pour cent de branches lignifiées de diamètre supérieur à 2,5 mm et au maximum 2 pour cent d'autres éléments étrangers./au maximum 8 pour cent de fragments de pédoncules grossiers et d'autres éléments étrangers et au maximum 15 pour cent de fleurs de couleur altérée et brune. Effectuez la détermination sur 10 g de fleur de sureau./au maximum 2 pour cent, sans fruit de *Sambucus nigra*.

La falsification par *S. nigra* L. est indiquée par la présence de fruits noir violacé, ovoïdes, luisants, sans repli circulaire dû au calice, et ne contenant pas plus de 4 graines.

Aubépine (feuille et fleur d') (01/2021:1432) ; Sureau (fleur de) (01/2013:1217) ; Myrtille (fruit sec de) (01/2013:1588)

II.5.7. Impuretés élémentaires

La Ph. Eur. contient un chapitre général *Métaux lourds dans les drogues végétales et les préparations à base de drogues végétales (2.4.27)*. La monographie générale *Drogues végétales (1433)* indique la teneur maximale en cadmium, en plomb et en mercure à appliquer, sauf

indication contraire dans la monographie spécifique. Un essai portant sur une impureté élémentaire spécifique peut être nécessaire lorsque, par exemple, une drogue végétale donnée est connue pour accumuler cette impureté.

Arsenic (2.4.27) : au maximum 90 ppm.

Cadmium (2.4.27) : au maximum 4 ppm.

Plomb (2.4.27) : au maximum 5 ppm.

Mercure (2.4.27) : au maximum 0,1 ppm.

Varech (01/2008:1426)

II.5.8. Perte à la dessiccation (2.2.32)

Cet essai sert à déterminer la quantité d'eau contenue dans la drogue végétale dans les conditions indiquées. La limite est établie sur la base des résultats obtenus sur un nombre raisonnable d'échantillons divers de qualité acceptable. Les monographies spécifient généralement une dessiccation de durée définie (habituellement 2 h) plutôt qu'une dessiccation à masse constante. Sauf justification contraire (*Racine d'achyranthes bidentata (2999)*, par exemple), la perte à la dessiccation n'est pas supérieure à 10,0 pour cent après dessiccation à l'étuve à 105 °C pendant 2 h.

La monographie indique la masse de la prise d'essai nécessaire à la détermination, ainsi que la finesse de la poudre, exprimée par le numéro de tamis (2.1.4).

Perte à la dessiccation (2.2.32) : au maximum 10,0 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C pendant 2 h sur 1,000 g de drogue végétale pulvérisée (355) (2.9.12).

II.5.9. Eau (2.2.13)

Dans le cas des drogues végétales contenant plus de 10 mL/kg (1 pour cent) d'huile essentielle, le dosage de l'eau par entraînement (2.2.13) remplace l'essai de perte à la dessiccation. Dans les cas appropriés, la finesse de la poudre, exprimée par le numéro de tamis (2.1.4), est indiquée.

Eau (2.2.13) : au maximum 100 mL/kg, déterminé sur 20,0 g de feuille d'eucalyptus pulvérisée (355) (2.9.12)./au maximum 120 mL/kg, déterminé sur 20,0 g de poivre récemment pulvérisé (1400) (2.9.12) au moyen d'un broyeur à couteaux.

Eucalyptus (feuille d') (07/2014:1320) ; Poivre (01/2013:2477)

II.5.10. Indice de gonflement (2.8.4)

Cet essai est applicable à certaines drogues végétales contenant des hydrocolloïdes, par exemple : *Racine de guimauve (1126)*, *Feuille de mauve (2391)*, *Fenugrec (1323)*, *Graine d'ispaghul (1333)*, *Tégument de la graine d'ispaghul (1334)*, *Lichen d'Islande (1439)*, *Varech (1426)*, *Fleur de bouillon blanc (1853)*.

Indice de gonflement (2.8.4) : au minimum 7, déterminé sur 1,0 g de feuille de mauve pulvérisée (710) (2.9.12)./au minimum 9, déterminé sur la fleur de bouillon blanc pulvérisée (710) (2.9.12), humidifiée avec 2 mL d'éthanol à 96 pour cent R.

Mauve (feuille de) (07/2011:2391) ; Bouillon blanc (fleur de) (07/2022:1853)

II.5.11. **Indice d'amertume (2.8.15)**

Cet essai est applicable à certaines drogues végétales contenant des principes amers, par exemple : *Racine de gentiane (0392)*, *Absinthe (1380)*, *Petite Centaurée (1301)*, *Ményanthe (1605)*.

Indice d'amertume (2.8.15) : au minimum 3000.

Ményanthe (01/2008:1605)

II.5.12. **Indice de mousse (2.8.24)**

Cet essai est applicable à certaines drogues végétales contenant des saponines.

Indice de mousse (2.8.24) : au minimum 3,5, déterminé sur 1,00 g de racine de polygala pulvérisée (355) (2.9.12).

Polygala (racine de) (07/2019:0202)

II.5.13. **Matières extractibles**

La détermination de la teneur en matières extractibles dans les drogues végétales est généralement prescrite lorsqu'aucun constituant susceptible de servir de base à un dosage n'est connu, lorsqu'un essai de teneur minimale par CCMHP est prescrit ou lorsque la plante est utilisée pour produire une préparation avec un résidu sec.

Cette procédure analytique permet de déterminer, à partir d'une quantité donnée de matière végétale, la quantité de constituants extraits à l'aide de solvants.

Matières extractibles : au minimum 15,0 pour cent./au minimum 30,0 pour cent.

A ... g de drogue végétale pulvérisée (250)/(355) (2.9.12), ajoutez un mélange de 8 g d'eau R et de 12 g d'éthanol à 96 pour cent R/40 g d'eau R./Laissez macérer pendant 2 h. Agitez fréquemment. Filtrerez, prélevez ... g du filtrat et évaporez à siccité au bain-marie, puis desséchez à l'étuve à 100-105 °C pendant 2 h./Agitez pendant 1 h. Filtrerez, prélevez ... g du filtrat et évaporez à siccité au bain-marie, puis desséchez à l'étuve à 100-105 °C pendant 2 h. La masse du résidu est au minimum de 75 mg/0,15 g.

Racine de bugrane (07/2014:1879) ; Pissenlit (partie aérienne et racine de) (07/2012:1851)

Matières extractibles par l'éthanol à 70 pour cent V/V : au minimum 25,0 pour cent.

A 10,0 g de cône de houblon pulvérisé (355) (2.9.12), ajoutez 300 mL d'éthanol à 70 pour cent V/V R... La masse du résidu est au minimum de 0,250 g.

Cône de houblon (01/2011:1222)

II.5.14. **Aflatoxine B₁ (2.8.18)**

Les drogues végétales susceptibles d'être contaminées par des aflatoxines sont contrôlées par une procédure analytique validée.

Sauf indication contraire dans la monographie, la teneur en aflatoxine B₁ des drogues végétales est au maximum de 2 µg/kg. L'Autorité compétente peut également exiger que la teneur totale en aflatoxines B₁, B₂, G₁ et G₂ soit conforme à une limite de 4 µg/kg.

La procédure analytique décrite dans le chapitre général *Dosage de l'aflatoxine B₁ dans les drogues végétales (2.8.18)* est fournie à titre d'exemple de procédure qui s'est avérée appropriée pour la racine d'harpagophyton, le gingembre et les sénés. Pour les autres drogues

végétales, il est nécessaire d'en démontrer l'applicabilité ou d'utiliser une autre procédure analytique validée.

II.5.15. **Ochratoxine A (2.8.22)**

Les drogues végétales susceptibles d'être contaminées par l'ochratoxine A sont contrôlées par une procédure analytique validée.

La procédure analytique décrite dans le chapitre général *Dosage de l'ochratoxine A dans les drogues végétales (2.8.22)* s'est avérée appropriée pour l'extrait de réglisse et la racine de réglisse. Pour les autres drogues végétales, il est nécessaire d'en démontrer l'applicabilité ou d'utiliser une autre procédure analytique validée.

Ochratoxine A (2.8.22) : au maximum 20 µg par kilogramme de racine de réglisse.

Réglisse (racine de) (01/2012:0277)

II.5.16. **Acides aristolochiques (2.8.21)**

Les drogues végétales qui, sur la base des connaissances chimiotaxonomiques, sont supposées ne pas contenir d'acides aristolochiques, mais qui pourraient faire l'objet de falsifications ou de substitutions par des matières végétales qui en contiennent peuvent être contrôlées comme décrit dans le chapitre général *Essai des acides aristolochiques dans les drogues végétales (2.8.21)*. Les procédures analytiques décrites dans ce chapitre général ne visent pas à servir de procédures de dosage dans les monographies des drogues végétales produisant des acides aristolochiques comme métabolites secondaires. Pour celles-ci, une procédure analytique plus sensible doit être validée.

Aristolochia fangchi. Essai des acides aristolochiques dans les drogues végétales (2.8.21). La racine de stéphanie satisfait au procédé A.

Stéphanie (racine de) (01/2013:2478)

II.5.17. **Alcaloïdes pyrrolizidiniques contaminants (2.8.26)**

Ce chapitre général a pour objet l'analyse de traces d'alcaloïdes pyrrolizidiniques (PA) cibles dans les drogues végétales et les préparations qui en sont issues et dans les médicaments. Les PA cibles, cancérigènes, sont naturellement présents dans la flore commune susceptible de contaminer les matières premières végétales utilisées pour la production de médicaments. Ce chapitre général ne couvre pas le dosage des PA naturellement présents dans la drogue végétale proprement dite.

Il n'est pas possible de décrire une seule procédure couvrant tous les PA cibles dans toutes les matrices possibles. En conséquence, le chapitre général autorise l'utilisation de toute procédure chromatographique quantitative couplée à une spectrométrie de masse en tandem (SM/SM) ou à une spectrométrie de masse haute résolution, pour autant qu'elle réponde aux exigences de validation décrites dans le texte. Il contient également des exigences à respecter pour assurer la vérification continue des procédures lors des analyses de routine. Enfin, il décrit, à titre d'exemple, une procédure de CL-SM/SM qui s'est avérée appropriée pour certaines matrices.

II.5.18. Autres essais

Dans certains cas, des examens microscopiques et/ou des réactions chimiques complémentaires sont effectués. Tel est notamment le cas pour la détection d'une falsification par des drogues présentant des caractères morphologiques voisins, mais provenant d'espèces totalement différentes ; il s'agit alors de démontrer, par exemple, l'absence de substances toxiques, telles que des alcaloïdes et des stéroïdes cardiotoniques. La version en vigueur de la note explicative de l'EMA sur la possible toxicité des constituants est prise en compte.

Aristolochia manshuriensis Kom. et autres espèces d'*Aristolochia*. Examinez la tige de *Clematis armandii* pulvérisée (355) (2.9.12) au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R ; aucune macle n'est visible.

Clematis armandii (tige de) (01/2018:2463)

Des essais spécifiques peuvent également être prescrits si nécessaire, par exemple :

Amidon

Amidon. Examinez la racine d'harpagophyton pulvérisée (355) (2.9.12) au microscope en utilisant de l'eau R. Ajoutez de la solution d'iode R1. Aucune coloration bleue ne se développe.

Harpagophyton (racine d') (01/2011:1095)

Capitules altérés

Diamètre des capitules floraux

Diamètre des capitules floraux : au maximum 3 pour cent de capitules floraux de diamètre inférieur à 8 mm.

Capitules altérés : la drogue végétale ne contient pas de capitules floraux bruns ou noirâtres.

Camomille romaine (fleur de) (01/2017:0380)

Matières insolubles dans l'éthanol

Matières insolubles dans l'éthanol : au maximum 75 pour cent.

Introduisez 1,00 g de myrrhe pulvérisée...

Myrrhe (07/2017:1349)

Droque brisée

Droque brisée : au maximum 25 pour cent de constituants, déterminé sur 20,0 g de fleur de matricaire entière passant à travers un tamis (710) (2.9.12).

Matricaire (fleur de) (07/2019:0404)

II.6. Dosage

Un dosage est inclus pour déterminer la teneur des constituants possédant une activité thérapeutique connue ou reconnus comme contribuant à l'activité thérapeutique (marqueurs actifs). En l'absence de constituants de ce type, le dosage d'un marqueur analytique est généralement inclus. Il convient de choisir des marqueurs analytiques caractéristiques de la drogue végétale sur le plan phytochimique et présents en quantité suffisante pour un dosage quantitatif. Un dosage présente peu d'intérêt pour les substances présentes en très faible quantité dans la drogue végétale, pour les constituants indésirables ou pour les composés couramment utilisés qui ne sont pas caractéristiques de la drogue végétale considérée.

Les marqueurs sélectionnés (constituants possédant une activité thérapeutique connue, marqueurs actifs ou marqueurs analytiques) sont, de préférence, dosés par des procédures analytiques spécifiques et exactes, comme la CL ou la CPG.

La teneur minimale du marqueur sélectionné figure sous Définition. Dans certains cas appropriés, un intervalle spécifié peut être indiqué, par exemple lorsque les constituants dosés sont considérés comme toxiques à une certaine concentration (teneur).

Une SCR est établie pour quantifier le marqueur sélectionné. S'il n'est pas possible de se procurer le marqueur sélectionné, une substance facilement disponible peut être utilisée comme « SCR de substitution » en précisant, le cas échéant, un facteur de correction dans la monographie.

Le ou les marqueurs sélectionnés sont généralement quantifiés par une seule SCR, établie pour l'usage quantitatif correspondant. Lorsque le critère d'acceptation est fondé sur la somme des constituants apparentés, la Définition décrit une limite de teneur minimale, correspondant à la somme de ces constituants et généralement exprimée par rapport au constituant le plus adapté parmi ceux utilisés pour la quantification ou par rapport à une substance de substitution.

Les essais d'identification des pics et de conformité du système (la résolution, par exemple) peuvent être réalisés en utilisant comme réactifs un ERV ou les composés purs. Le cas échéant, un dosage global des constituants (formant très souvent un groupe de composés apparentés) peut être utilisé pour doser, par exemple, les flavonoïdes, les tanins ou les huiles essentielles. Une procédure spectrophotométrique peut être employée pour doser les flavonoïdes (*Fleur de carthame (2386)*, par exemple).

Les tanins sont dosés conformément au chapitre général 2.8.14. *Tanins dans les drogues végétales (Feuille de framboisier (2950)*, par exemple). La teneur pour cent en tanins est exprimée en pyrogallol.

La teneur en huiles essentielles est déterminée par entraînement, conformément au chapitre général *Huiles essentielles dans les drogues végétales (2.8.12) (Carvi (1080)*, par exemple).

Néanmoins, s'il existe un marqueur individuel connu pour une drogue végétale, il sert généralement de base au dosage.

Si, pour différentes raisons (en l'absence de marqueurs connus, par exemple), l'introduction d'un dosage ne se justifie pas ou n'est pas possible, un essai des matières extractibles (*Racine de codonopsis (2714)*, par exemple) et/ou un essai de teneur minimale par CCMHP (*Bulbe de fritillaria thunbergii (2588)*, par exemple) (voir section II.5.4. – **Évaluation de la teneur minimale d'un marqueur dans une drogue végétale par chromatographie sur couche mince haute performance (2.8.25)**) peuvent être introduits dans la section Essai de la monographie.

Dans les monographies de drogues végétales utilisées pour leur teneur en mucilage, le dosage peut être omis et remplacé par un essai de l'indice de gonflement (2.8.4) (*Fenugrec (1323)*, par exemple).

Dans les monographies de drogues végétales utilisées pour leur teneur en saponines, le dosage peut être omis et remplacé par un essai de l'indice de mousse (2.8.24) (*Racine de polygala (0202)*, par exemple).

Dans les monographies de drogues végétales utilisées pour leur teneur en principes amers, le dosage peut être omis et remplacé par un essai de l'indice d'amertume (2.8.15) (*Racine de gentiane* (0392), par exemple).

II.6.1. Chromatographie en phase gazeuse (2.2.28) ou Chromatographie liquide (2.2.29)

La description de la procédure chromatographique satisfait à l'ensemble des critères définis au point II.5.5.

La dénomination commerciale de la ou des colonnes utilisées lors de l'élaboration de la monographie est précisée en note de bas de page. Cette information est transférée dans la base de données Knowledge de l'EDQM lors de la publication du texte dans la Ph. Eur. Il en va de même pour le chromatogramme représentatif figurant généralement dans le projet de monographie.

La formule mathématique utilisée pour calculer la valeur de teneur correspondante est généralement indiquée. Le calcul est effectué par rapport à la drogue desséchée ou anhydre, comme décrit sous Définition. Par conséquent, la valeur de la masse de la drogue végétale est corrigée pour tenir compte de la perte à la dessiccation ou de la teneur en eau avant d'être incluse dans la formule.

DÉFINITION [...]

Teneur : au minimum 0,15 pour cent de forsythoside A ($C_{29}H_{36}O_{15}$; M_r 625) (drogue desséchée).

[...]

DOSAGE

Chromatographie liquide (2.2.29). [...]

Calculez la teneur pour cent en forsythoside A à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A_1 \times m_2 \times p}{A_2 \times m_1 \times 2}$$

A_1 = surface du pic dû au forsythoside A dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner,

A_2 = surface du pic dû au forsythoside A dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a),

m_1 = masse de drogue végétale à examiner utilisée pour préparer la solution à examiner, en grammes,

m_2 = masse de *forsythoside A SCR* utilisée pour préparer la solution témoin (a), en grammes,

p = teneur pour cent en forsythoside A dans le *forsythoside A SCR*.

Forsythia (fruit de) (04/2021:2720)

DÉFINITION [...]

Teneur : au minimum 0,2 pour cent de dérivés totaux du 2''-O-rhamnoside de vitexine, exprimés en 2''-O-rhamnoside de vitexine ($C_{27}H_{30}O_{14}$; M_r 578,5) (drogue desséchée).

[...]

DOSAGE

Chromatographie liquide (2.2.29). [...]

Calculez la teneur pour cent en dérivés totaux du 2''-O-rhamnoside de vitexine, exprimés en 2''-O-rhamnoside de vitexine généré par hydrolyse alcaline, à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A_1 \times m_2 \times p \times 2,5}{A_2 \times m_1}$$

A_1 = surface du pic dû au 2''-O-rhamnoside de vitexine dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner,

A_2 = surface du pic dû au 2''-O-rhamnoside de vitexine dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a),

m_1 = masse de drogue végétale à examiner utilisée pour préparer la solution à examiner, en grammes,

m_2 = masse de 2''-O-rhamnoside de vitexine SCR utilisée pour préparer la solution témoin (a), en grammes,

p = teneur pour cent en 2''-O-rhamnoside de vitexine du 2''-O-rhamnoside de vitexine SCR.

Aubépine (feuille et fleur d') (01/2021:1432)

DÉFINITION [...]

Teneur : au minimum 1,5 pour cent d'hétérosides triterpéniques, exprimés en protoaescigénine (C₃₀H₅₀O₆; M_r 506,7) (drogue desséchée).

[...]

DOSAGE

Chromatographie liquide (2.2.29). [...]

Calculez la teneur pour cent en hétérosides triterpéniques, exprimés en protoaescigénine, à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A_1 \times m_2 \times p \times 2}{A_2 \times m_1}$$

A_1 = surface totale (intégration selon les indications ci-dessus) des pics situés entre le pic dû au salicylate de méthyle et le pic dû à l'ibuprofène dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner,

A_2 = surface totale (intégration selon les indications ci-dessus) des pics situés entre le pic dû au salicylate de méthyle et le pic dû à l'ibuprofène dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a),

m_1 = masse de marron d'Inde utilisée pour préparer la solution à examiner, en grammes,

m_2 = masse d'aescine pour dosage CL ERV utilisée pour préparer la solution témoin (a), en grammes,

p = teneur pour cent en aescine, exprimée en protoaescigénine, de l'aescine pour dosage CL ERV.

Marron d'Inde (01/2017:1830)

II.6.2. Spectrophotométrie d'absorption dans l'ultraviolet et le visible (2.2.25)

La spectrophotométrie permet de doser des constituants formant très souvent un groupe ou des classes de constituants caractérisés par une absorption maximale située

dans un même intervalle de longueurs d'onde. Elle peut être utilisée pour quantifier des constituants :

- jouant le rôle de marqueurs analytiques, lorsque les constituants ayant une activité thérapeutique connue et les marqueurs actifs sont inconnus,
- reconnus comme contribuant à l'activité thérapeutique (marqueurs actifs),
- à activité thérapeutique connue, lorsqu'ils sont un mélange de substances similaires.

Elle peut être utilisée pour doser, par exemple :

- les flavonoïdes (*Feuille de bouleau (1174)*, *Fleur de sureau (1217)*, *Souci (1297)*, *Fleur de sophora (2639)*),
- les alcaloïdes (*Quinquina (0174)*).

DOSAGE

Solution mère. Placez 0,200 g de feuille de bouleau pulvérisée (355) (2.9.12) dans un ballon à fond rond de 100 mL. Ajoutez 1 mL d'une solution à 5 g/L d'hexaméthylènetétramine R, 20 mL d'acétone R et...

Solution à examiner. A 10,0 mL de solution mère, ajoutez 1 mL de réactif au chlorure d'aluminium R et complétez à 25,0 mL avec une solution à 5 pour cent V/V d'acide acétique glacial R dans du méthanol R.

Liquide de compensation. Prélevez 10,0 mL de solution mère et complétez à 25,0 mL avec une solution à 5 pour cent V/V d'acide acétique glacial R dans du méthanol R.

Après 30 min, mesurez l'absorbance (2.2.25) de la solution à examiner à 425 nm, par comparaison au liquide de compensation.

Calculez la teneur pour cent en flavonoïdes totaux, exprimés en hypéroside, à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A \times 1,25}{m}$$

en prenant 500 comme valeur de l'absorbance spécifique de l'hypéroside.

A = absorbance à 425 nm,

m = masse de la prise d'essai, en grammes.

Bouleau (feuille de) (01/2017:1174)

II.6.3. Détermination des tanins dans les drogues végétales (2.8.14)

Ce dosage est décrit dans un chapitre général et fait l'objet de renvois dans certaines monographies spécifiques comme *Fruit sec de myrtille (1588)*, *Feuille d'hamamélis (0909)*, *Racine de ratanhia (0289)*, *Tormentille (1478)* et *Écorce de chêne (1887)*.

DÉFINITION [...]

Teneur : au minimum 3,0 pour cent de tanins, exprimés en pyrogallol ($C_6H_6O_3$; M_r 126,1) (drogue desséchée).

[...]

DOSAGE

Tanins (2.8.14). Utilisez 0,700 g d'écorce de chêne pulvérisée (710) (2.9.12).

Chêne (écorce de) (01/2008:1887)

II.6.4. Titrage volumétrique

Parmi les exemples, citons le titrage des alcaloïdes dans la monographie *Racine d'ipécacuanha* (0094) et le titrage des acides dans les monographies *Benjoin du Laos* (2158), *Karkadé* (1623) et *Baume de Tolu* (1596).

DÉFINITION [...]

Teneur : au minimum 2,0 pour cent d'alcaloïdes totaux, exprimés en émétine ($C_{29}H_{40}N_2O_4$; M_r 480,6) (drogue desséchée).

[...]

DOSAGE

Dans une fiole séchée, introduisez 7,5 g de racine d'ipécacuanha pulvérisée (180) (2.9.12) et ajoutez 100 mL d'*éther R*. Agitez pendant 5 min puis ajoutez 5 mL d'*ammoniaque diluée R1*. Agitez pendant 1 h puis ajoutez 5 mL d'*eau R*. Agitez fortement et transvasez la phase étherée dans une 2^{de} fiole en filtrant sur un tampon de coton. Lavez le résidu dans la 1^{re} fiole avec 2 fois 25 mL d'*éther R* et filtrez chaque fois sur le même tampon de coton. Réunissez les solutions étherées, puis éliminez l'éther par distillation. Dissolvez le résidu dans 2 mL d'*éthanol à 90 pour cent V/V R*, évaporez à siccité et chauffez à 100 °C pendant 5 min. Dissolvez le résidu en chauffant au bain-marie, dans 5 mL d'*éthanol à 90 pour cent V/V R* neutralisés au préalable. Ajoutez 15,0 mL d'*acide chlorhydrique 0,1 M* et titrez l'excès d'acide par l'*hydroxyde de sodium 0,1 M* en présence de 0,5 mL d'*indicateur mixte au rouge de méthyle R*. 1 mL d'*acide chlorhydrique 0,1 M* correspond à 24,03 mg d'alcaloïdes totaux, exprimés en émétine.

Ipécacuanha (racine d') (04/2016:0094)

II.6.5. Détermination des huiles essentielles dans les drogues végétales (2.8.12)

La détermination des huiles essentielles est généralement décrite pour les drogues végétales utilisées pour leur teneur en huiles essentielles.

DÉFINITION

[...]

Teneur en huile essentielle :

- pour la drogue entière, au minimum 18 mL/kg (drogue anhydre),
- pour la drogue divisée, au minimum 12 mL/kg (drogue anhydre).

[...]

DOSAGE

Huile essentielle (2.8.12). Utilisez 20,0 g de drogue végétale, si nécessaire divisée juste avant la détermination, un ballon de 500 mL et 250 mL d'*eau R* comme liquide d'entraînement. Ajoutez 0,50 mL de *xylène R* dans le tube gradué. Distillez à un débit de 2-3 mL/min pendant 2 h.

Sauge trilobée (feuille de) (07/2014:1561)

II.7. Conservation

Sauf indication contraire, les conditions de conservation applicables sont celles décrites dans la monographie générale *Drogues végétales* (1433) : à l'abri de la lumière.

Dans les cas appropriés, des indications spécifiques complémentaires sont données dans la monographie spécifique.

Il convient d'utiliser la terminologie présentée dans les *Prescriptions générales* et dans la section 3.2 *Réipients* de la Ph. Eur.

CONSERVATION

Dans un récipient étanche/À l'abri de l'humidité.

II.8. Réactifs

Il convient, chaque fois que possible, d'utiliser comme composés de référence des réactifs déjà décrits dans le chapitre général 4.1.1. *Réactifs* de la Ph. Eur. Dans les projets de monographie qui mentionnent un réactif qui n'est pas encore décrit dans la Ph. Eur., la description du réactif est annexée au projet de monographie, en vue de son introduction ultérieure dans le chapitre général 4.1.1.

La description des réactifs comprend leur nom, leur formule brute, leur masse moléculaire relative, leur numéro CAS, le ou les synonymes couramment utilisés (si nécessaire) et leur nomenclature chimique. Lors de l'introduction de la description dans la section 4. *Réactifs*, l'EDQM y ajoute un identifiant unique (nombre à 7 chiffres, en italique).

Il y a lieu de vérifier, lors de l'élaboration de la monographie, que les constituants et marqueurs décrits comme réactifs sont disponibles dans le commerce. Lorsqu'un réactif risque d'être difficile à obtenir, les noms et adresses des fournisseurs sont généralement précisés dans la monographie, en note de bas de page. Cette information est transférée dans la base de données Knowledge de l'EDQM lors de la publication de la monographie dans la Ph. Eur. S'il est difficile de se procurer un réactif, l'établissement d'une SCR ou d'un ERV peut être envisagé. Il faut alors s'assurer d'en disposer en quantité suffisante lors de l'élaboration de la monographie.

III. Préparations à base de drogues végétales

Cette partie du guide détaille des aspects spécifiques aux différents types de préparations à base de drogues végétales. Les préparations à base de drogues végétales sont des extraits (extraits secs, extraits fluides, teintures, extraits mous et oléorésines), des huiles essentielles, des drogues végétales préparées, des plantes pour tisanes et des préparations instantanées pour tisanes. Les monographies de préparations à base de drogues végétales sont rédigées selon le même schéma général que les monographies de drogues végétales.

III.A. Extraits

Les extraits relèvent des dispositions de la monographie générale *Extraits de drogues végétales* (0765). Ces dispositions sont à prendre en compte lors de l'élaboration des monographies spécifiques. Elles n'y sont pas répétées, mais toute information spécifique nécessaire à l'application de la monographie générale est introduite dans les monographies spécifiques.

En outre, les indications figurant dans la monographie générale *Extraits de drogues végétales* (0765) sont à lire conjointement au chapitre général 5.23. *Monographies d'extraits de drogues végétales* (chapitre informatif).

III.A.1. Titre

Le titre est dérivé de celui de la monographie de la drogue végétale et complété par une indication précisant si l'extrait est un extrait fluide, une teinture, un extrait mou, une oléorésine ou un extrait sec.

Selon la monographie générale *Extraits de drogues végétales* (0765), il existe trois types d'extraits : les « extraits titrés », les « extraits quantifiés » et les « autres extraits ». Il est indiqué, dans le titre, si l'extrait est titré ou quantifié. Le qualificatif « titré » est utilisé lorsque le dosage quantifie des constituants possédant une activité thérapeutique connue. Le qualificatif « quantifié » est utilisé lorsque le dosage quantifie des constituants dont il est généralement admis qu'ils contribuent à l'activité thérapeutique.

Pour les extraits dont le dosage quantifie des constituants choisis uniquement à des fins d'analyse, indépendamment de toute activité pharmacologique ou thérapeutique qu'ils pourraient posséder (« autres extraits »), aucune indication ne figure dans le titre.

Pour les extraits titrés et quantifiés, la mention « purifié » peut également figurer dans le titre, selon les procédures de purification utilisées (conformément à la monographie générale *Extraits de drogues végétales* (0765)).

AUBÉPINE (FEUILLE ET FLEUR D'), EXTRAIT FLUIDE DE

Aubépine (feuille et fleur d'), extrait fluide de (01/2021:1864)

ARNICA (TEINTURE D')

Arnica (teinture d') (07/2022:1809)

PIMENT DE CAYENNE (EXTRAIT MOU TITRÉ DE)

Piment de cayenne (extrait mou titré de) (01/2014:2529)

PIMENT DE CAYENNE (OLÉORÉSINE RAFFINÉE ET TITRÉE DE)

Piment de cayenne (oléorésine raffinée et titrée de) (01/2014:2336)

PASSIFLORE (EXTRAIT SEC DE)

Passiflore (extrait sec de) (01/2021:1882)

MILLEPERTUIS (EXTRAIT SEC QUANTIFIÉ DE)

Millepertuis (extrait sec quantifié de) (01/2017:1874)

III.A.2. Définition

La définition renvoie à la monographie de la drogue végétale à partir de laquelle est préparé l'extrait. Des limites de teneur sont généralement incluses. Pour les extraits titrés et les extraits quantifiés, il convient d'indiquer des limites de teneur inférieure et supérieure.

Pour les extraits titrés, la teneur des constituants dosés est indiquée, sous la forme d'une valeur unique définie ou d'un intervalle de teneur défini.

Comme indiqué dans la monographie générale *Extraits de drogues végétales* (0765) :

Valeur unique définie. Par exemple, dans la monographie *Extrait fluide titré d'ipécacuanha* (1875), une teneur de 1,80 pour cent à 2,20 pour cent est spécifiée pour les constituants dosés. La spécification de teneur repose ici sur une valeur unique définie, égale à 2,0 pour cent avec une tolérance de ± 10 pour cent. Les tolérances appliquées sont généralement de l'ordre de ± 5 pour cent à ± 10 pour cent, selon la nature de l'extrait et la procédure de dosage utilisée.

Intervalle de teneur défini. Par exemple, dans la monographie *Extrait sec titré de bourdaine* (1214), une teneur de 15,0 pour cent à 30,0 pour cent est spécifiée pour les constituants dosés. L'objectif est ici d'assurer que l'extrait est produit de façon reproductible avec une teneur unique définie, de valeur choisie dans l'intervalle spécifié, et à laquelle est appliquée une tolérance. Lorsqu'une monographie d'extrait titré de la Ph. Eur. spécifie un intervalle de teneur défini, la monographie indique la tolérance admise (pour la monographie *Extrait sec titré de bourdaine* (1214), par exemple, cette tolérance est un écart de ± 10 pour cent par rapport la teneur déclarée).

Pour les « autres extraits », une limite de teneur minimale est généralement indiquée.

Oléorésine raffinée et quantifiée produite à partir de *Piment de Cayenne* (1859).

Teneur : 12,0 pour cent à 18,0 pour cent *m/m* de capsaïcinoïdes totaux, exprimés en capsaïcine ($C_{18}H_{27}NO_3$; M_r 305,4).

Piment de Cayenne (oléorésine raffinée et titrée de) (01/2014:2336)

Extrait sec raffiné et quantifié produit à partir de *Ginkgo (feuille de)* (1828).

Teneur :

- *flavonoïdes, exprimés en hétérosides flavoniques* (M_r 756,7) : 22,0 pour cent à 27,0 pour cent (extrait desséché),
- *bilobalide* : 2,6 pour cent à 3,2 pour cent (extrait desséché),
- *ginkgolides A, B et C* : 2,8 pour cent à 3,4 pour cent (extrait desséché),
- *acides ginkgoliques* : au maximum 5 ppm (extrait desséché).

Ginkgo (extrait sec raffiné et quantifié de) (04/2008:1827)

Extrait sec produit à partir de *Feuille et fleur d'aubépine* (1432).

Teneur :

- *extraits aqueux* : au minimum 1,0 pour cent de dérivés totaux du 2''-O-rhamnoside de vitexine, exprimés en 2''-O-rhamnoside de vitexine ($C_{27}H_{30}O_{14}$; M_r 578,5) (extrait desséché) ;
- *extraits hydroalcooliques* : au minimum 2,0 pour cent de dérivés totaux du 2''-O-rhamnoside de vitexine, exprimés en 2''-O-rhamnoside de vitexine ($C_{27}H_{30}O_{14}$; M_r 578,5) (extrait desséché).

Aubépine (feuille et fleur d'), extrait sec de (01/2021:1865)

Extrait fluide titré produit à partir de *Racine d'ipécacuanha* (0094).

Teneur : 1,80 pour cent à 2,20 pour cent d'alcaloïdes totaux, exprimés en émétine ($C_{29}H_{40}N_2O_4$; M_r 480,6).

Ipécacuanha (extrait fluide titré d') (04/2016:1875)

Extrait sec titré obtenu à partir de *Bourdain* (0025).

Teneur : 15,0 pour cent à 30,0 pour cent de glucofrangulines, exprimées en glucofranguline A ($C_{27}H_{30}O_{14}$; M_r 578,5) (extrait desséché). La teneur mesurée ne s'écarte pas de plus de 10 pour cent de la valeur indiquée sur l'étiquette.

Bourdain (extrait sec titré de) (07/2015:1214)

III.A.3. Production

Sont mentionnés dans cette section les solvants d'extraction utilisés, pour les médicaments approuvés dans les États membres. Ceci décrit concrètement le champ d'application de la monographie, puisque les spécifications doivent être établies de façon à couvrir l'ensemble de ces produits. Si nécessaire, la monographie peut contenir des spécifications en rapport avec le solvant d'extraction utilisé. Le rapport drogue végétale/extrait natif (RDE_{natif}) n'est pas indiqué ; la monographie générale *Extraits de drogues végétales* (0765) stipule que le RDE_{natif} figure sur l'étiquette des extraits quantifiés et des « autres extraits ».

L'extrait est obtenu à partir de la drogue végétale, par une méthode appropriée, avec de l'eau chaude à 65 °C minimum ou avec un solvant hydroalcoolique équivalent en concentration à l'éthanol à 45-75 pour cent V/V./La teinture de myrrhe est produite à partir de 1 partie de drogue et de 5 parties d'éthanol à 90 pour cent V/V, par une méthode appropriée./L'extrait est produit à partir de la drogue végétale, par une méthode appropriée, avec de l'eau ou un solvant hydroalcoolique au moins équivalent en concentration à l'éthanol à 45 pour cent V/V.

Boldo (feuille de), extrait sec de (01/2011:1816); *Myrrhe (teinture de)* (07/2017:1877);
Aubépine (feuille et fleur d'), extrait sec de (01/2021:1865)

III.A.4. Caractères

Cette section peut contenir une brève description de certains caractères physiques de l'extrait de drogue végétale. Les informations données ne sont pas à considérer comme des exigences d'application obligatoire. La saveur n'est pas mentionnée, à moins que la monographie contienne un essai de l'indice d'amertume (2.8.15) ou que l'extrait soit utilisé comme arôme.

L'odeur n'est pas mentionnée non plus, à moins qu'elle soit particulièrement caractéristique et puisse être décrite par analogie avec l'odeur d'un seul composé et à condition qu'elle ne soit pas toxique ni dangereuse pour l'analyste.

Aspect : poudre brun-jaune ou brune./liquide brun-jaune ou brun-rouge.

Réglisse (extrait sec de) pour aromatisation (01/2012:2378); *Gentiane (teinture de)* (01/2008:1870)

Saveur très sucrée./La teinture de gentiane présente un goût amer prononcé.

Réglisse (extrait sec de) pour aromatisation (01/2012:2378); *Gentiane (teinture de)* (01/2008:1870)

La teinture à examiner présente une odeur caractéristique de vanilline.

Benjoin du Laos (teinture de) (01/2008:2157)

III.A.5. Identification

La procédure analytique à privilégier est celle utilisée pour la drogue végétale, généralement une CCMHP (2.8.25) ou une CCM/CCMHP (2.2.27), le cas échéant.

III.A.6. Essai

Des essais types figurent dans la monographie générale *Extraits de drogues végétales (0765)*. Les essais spécifiques à un extrait donné sont décrits dans la monographie spécifique correspondante.

III.A.6.1. Teneur en éthanol (2.9.10)

Recherche du méthanol et du 2-propanol (2.9.11)

Les monographies de préparations liquides obtenues par extraction contiennent généralement un essai de teneur en éthanol. Elles peuvent également contenir un essai de recherche de méthanol et de 2-propanol.

Ethanol (2.9.10) : 95 pour cent à 105 pour cent de la teneur indiquée sur l'étiquette.

Méthanol et 2-propanol (2.9.11) : au maximum 0,05 pour cent V/V de méthanol et au maximum 0,05 pour cent V/V de 2-propanol.

Quinquina (extrait fluide titré de) (01/2008:1818)

Pour les extraits autres que les préparations liquides obtenues par extraction, les solvants résiduels sont contrôlés selon les indications du chapitre général 5.4, sauf indication contraire ou exception justifiée et autorisée.

III.A.6.2. Perte à la dessiccation (2.8.17)

Semi-microdosage de l'eau (2.5.12)

Selon la monographie générale *Extraits de drogues végétales (0765)*, les extraits secs ont généralement une perte à la dessiccation d'au maximum 5 pour cent *m/m*. Dans certains cas justifiés et autorisés, une limite différente de perte à la dessiccation (2.8.17) ou un essai de teneur en eau (2.5.12) peuvent être prescrits.

Perte à la dessiccation (2.8.17) : au maximum 8,0 pour cent.

Olivier (feuille d'), extrait sec (04/2009:2313)

Eau (2.5.12) : au maximum 5,0 pour cent, déterminé sur 0,500 g d'extrait à examiner.

Passiflore (extrait sec de) (01/2021:1882)

III.A.6.3. Résidu sec (2.8.16)

Les monographies de préparations liquides obtenues par extraction et d'extraits mous contiennent généralement un essai du résidu sec. Une teneur minimale est spécifiée pour les extraits individuels dans les monographies. Une valeur trop faible témoigne d'une dilution non autorisée de la préparation ou d'une drogue source de qualité inférieure.

Résidu sec (2.8.16) : au minimum 1,7 pour cent.

Arnica (teinture d') (07/2022:1809)

III.A.7. Dosage

Conformément aux définitions figurant dans le chapitre général 5.23. *Monographies d'extraits de drogues végétales (chapitre informatif)*, les monographies d'extraits titrés décrivent des dosages permettant d'analyser les constituants possédant une activité thérapeutique connue. Les monographies d'extraits quantifiés prescrivent des dosages permettant d'analyser les constituants dont la contribution à l'activité thérapeutique est généralement reconnue (marqueurs actifs) et les monographies d'« autres extraits » décrivent des dosages permettant d'analyser les marqueurs analytiques.

Il convient de choisir des marqueurs analytiques caractéristiques de la drogue végétale sur le plan phytochimique et présents en quantité suffisante pour un dosage quantitatif. Un dosage présente peu d'intérêt pour les substances présentes en très faible quantité dans l'extrait de drogue végétale, pour les constituants indésirables ou pour les composés couramment utilisés qui ne sont pas caractéristiques de la drogue végétale considérée. Dans la mesure du possible, la même procédure de dosage est utilisée pour la drogue végétale et pour l'extrait.

Les marqueurs sélectionnés (constituants possédant une activité thérapeutique connue, marqueurs actifs et marqueurs analytiques) sont, de préférence, dosés par des procédures analytiques spécifiques et exactes, comme la CL ou la CPG.

L'exigence de teneur relative à un marqueur sélectionné figure sous Définition. Pour les extraits titrés et quantifiés, la teneur des constituants dosés est indiquée comme une seule teneur définie ou comme un intervalle de teneur défini. Pour les « autres extraits », une teneur minimale est généralement définie. Dans certains cas, un intervalle de teneur spécifié peut être précisé, s'il y a lieu, par exemple lorsque les constituants dosés sont considérés comme toxiques à une certaine concentration (teneur) (acides ginkgoliques dans *Extrait sec raffiné et quantifié de ginkgo (1827)*, par exemple).

Une SCR est établie pour quantifier le marqueur sélectionné. S'il n'est pas possible de se procurer le marqueur sélectionné, une substance facilement disponible peut être utilisée comme « SCR de substitution » en précisant, le cas échéant, un facteur de correction dans la monographie.

Le ou les marqueurs sélectionnés sont généralement quantifiés par une seule SCR, établie pour l'usage quantitatif correspondant. Lorsque le critère d'acceptation est fondé sur un mélange de constituants apparentés, la Définition décrit une limite de teneur minimale, correspondant à la somme de ces constituants et généralement exprimée par rapport au constituant le plus adapté parmi ceux utilisés pour la quantification ou par rapport à une substance de substitution.

Les essais d'identification des pics et de conformité du système (la résolution, par exemple) peuvent être réalisés en utilisant comme réactifs un ERV ou les composés purs.

L'utilisation des ERV à des fins quantitatives n'est recommandée qu'en l'absence d'autres options.

Le cas échéant, un dosage global des constituants (formant très souvent un groupe de composés apparentés) peut être utilisé pour doser, par exemple, les flavonoïdes, les tanins ou les huiles essentielles. Pour le dosage des flavonoïdes, une procédure spectrophotométrique peut être employée.

Les tanins sont dosés conformément au chapitre général 2.8.14. *Tanins dans les drogues végétales (Teinture de ratanhia (1888)*, par exemple).

La teneur en huiles essentielles est déterminée par entraînement (*Extrait fluide de matricaire (1544)*, par exemple).

Dans les monographies de préparations à base de drogues végétales utilisées pour leurs principes amers, un essai de l'indice d'amertume (2.8.15) peut être décrit (*Teinture de gentiane (1870)*, par exemple).

Néanmoins, s'il existe un marqueur individuel connu pour une drogue végétale, il sert généralement de base au dosage.

III.A.8. **Conservation**

Les exigences de la monographie générale *Extraits de drogues végétales (0765)* s'appliquent. Dans les cas appropriés, des indications spécifiques complémentaires figurent dans la monographie spécifique.

III.A.9. **Étiquetage**

Les exigences de la monographie générale *Extraits de drogues végétales (0765)* s'appliquent. Dans les cas appropriés, des indications spécifiques complémentaires figurent dans la monographie spécifique.

III.B. Huiles essentielles

Les monographies d'huiles essentielles sont rédigées selon le même schéma que les monographies de drogues végétales ; cette partie du guide détaille des aspects spécifiques aux huiles essentielles.

Les huiles essentielles relèvent des dispositions de la monographie générale *Huiles essentielles* (2098). Les indications figurant dans cette monographie sont à lire conjointement avec les monographies spécifiques d'huiles essentielles de la Ph. Eur.

En outre, les indications figurant dans la monographie générale *Huiles essentielles* (2098) sont à lire conjointement au chapitre général 5.30. *Monographies d'huiles essentielles (chapitre informatif)*.

Certaines huiles essentielles peuvent être divisées en différents types (y compris chimiotypes) selon l'origine de la matière végétale, sa composition chimique ou le traitement primaire appliqué, par exemple. La monographie de la Ph. Eur. portant sur une huile essentielle donnée peut couvrir un ou plusieurs de ces types. Par exemple, l'huile essentielle de thym compte plusieurs chimiotypes, mais seul le type thymol est couvert dans la Ph. Eur. (*Huile essentielle de thym type thymol* (1374)).

La monographie peut décrire différentes séries de spécifications pour chaque type d'huile essentielle couvert (*Huile essentielle de romarin* (1846), par exemple) ou n'énoncer qu'une seule série de spécifications s'appliquant à plusieurs types d'huile essentielle (*Huile essentielle de citron* (0620), par exemple). La pertinence de la distinction entre différents types dans une monographie est analysée au cas par cas, et la décision est principalement prise sur la base des différences de composition et de la pertinence pour l'usage prévu de l'huile essentielle considérée.

Les monographies d'huiles essentielles ne couvrent pas les huiles essentielles obtenues au cours des premières étapes de production, sauf lorsqu'elles sont utilisées en l'état pour fabriquer des médicaments.

Une huile essentielle dont la composition a été significativement modifiée est qualifiée comme suit :

- *Huile essentielle rectifiée* : huile essentielle dont certains constituants ont été éliminés, en tout ou partie, par rectification ; la rectification peut également être utilisée pour enrichir l'huile essentielle en un composé donné (1,8-cinéole dans l'*Huile essentielle d'eucalyptus* (0390), par exemple).
- *Huile essentielle déterpénée* : huile essentielle dont les hydrocarbures monoterpéniques ont été éliminés, en tout ou partie, par rectification ou par tout autre procédé approprié.
- *Huile essentielle déterpénée et désesquiterpénée* : huile essentielle dont les hydrocarbures monoterpéniques et sesquiterpéniques ont été éliminés, en tout ou partie, par rectification ou par tout autre procédé approprié.

III.B.1. Titre

Le titre est dérivé de la dénomination de la drogue végétale, à laquelle est ajoutée, si nécessaire, une mention indiquant le type d'huile essentielle considéré.

CITRON (HUILE ESSENTIELLE DE)

Citron (huile essentielle de) (04/2022:0620)

THYM TYPE THYMOL (HUILE ESSENTIELLE DE)

Thym type thymol (huile essentielle de) (01/2012:1374)

Toute modification est généralement indiquée dans le nom de l'huile essentielle.

MENTHA ARVENSIS (HUILE ESSENTIELLE PARTIELLEMENT DÉMENTHOLÉE DE)

Mentha arvensis (huile essentielle partiellement démentholée de) (01/2008:1838)

Certaines huiles essentielles rectifiées conservent parfois une dénomination « traditionnelle » ne comprenant pas l'adjectif « rectifiée ».

EUCALYPTUS (HUILE ESSENTIELLE D')

Eucalyptus (huile essentielle d') (07/2021:0390)

III.B.2. Définition

La définition renvoie à la matière végétale à partir de laquelle l'huile essentielle est obtenue par une méthode appropriée (entraînement à la vapeur d'eau, distillation sèche ou procédé mécanique approprié sans chauffage). La dénomination scientifique complète de la plante (genre, espèce, sous-espèce, variété, auteur), telle qu'elle est généralement obtenue à partir des bases de données scientifiques décrites dans la partie du guide consacrée aux drogues végétales (voir section II.2. – Définition), est indiquée. Il peut être fait mention de l'état de la matière végétale (fraîche, préfanée, fanée, partiellement séchée, séchée, entière, fragmentée, brisée ou coupée). Si la drogue végétale utilisée doit satisfaire à la monographie de la Ph. Eur. correspondante, un renvoi à cette monographie (précisant le titre et le numéro du texte) est fait dans la définition de la monographie de l'huile essentielle correspondante. Dans tous les cas, les considérations figurant dans la monographie générale *Drogues végétales (1433)* s'appliquent. En général, toutes les indications concernant la fabrication d'une huile essentielle, à savoir si elle est produite par distillation (entraînement à la vapeur d'eau ou distillation sèche) ou par un procédé mécanique (expression à froid), figurent sous Définition. Le cas échéant, la méthode de traitement ultérieur et l'utilisation d'un antioxydant approprié sont indiquées.

La composition de l'huile essentielle est définie dans le profil chromatographique, mais aucune exigence de teneur ne figure sous Définition.

Huile essentielle obtenue par entraînement à la vapeur d'eau suivi de rectification, à partir des feuilles fraîches ou des tiges terminales fraîches de plusieurs espèces d'*Eucalyptus* riches en 1,8-cinéole. Les espèces principalement utilisées sont : *Eucalyptus globulus* Labill., *Eucalyptus polybractea* R.T.Baker et *Eucalyptus smithii* R.T.Baker.

Eucalyptus (huile essentielle d') (07/2021:0390)

Le type de modification doit être indiqué dans la section Définition de la monographie spécifique.

Huile essentielle obtenue par entraînement à la vapeur d'eau à partir des parties aériennes fleuries, récemment cueillies, de *Mentha canadensis* L. (syn. *M. arvensis* L. var. *glabrata* (Benth) Fern., *M. arvensis* var. *piperascens* Malinv. ex Holmes), puis séparation partielle du menthol par cristallisation.

Mentha arvensis (huile essentielle partiellement démentholée de) (01/2008:1838)

III.B.3. Caractères

Cette section peut contenir une brève description de certains caractères physiques de l'huile essentielle. Les informations données ne sont pas à considérer comme des exigences d'application obligatoire. La saveur n'est pas mentionnée. L'odeur n'est pas mentionnée, à moins qu'elle soit particulièrement caractéristique et puisse être décrite par analogie avec l'odeur d'un seul composé et à condition qu'elle ne soit pas toxique ni dangereuse pour l'analyste. Des termes tels que « aromatique » ou « caractéristique » sont à éviter.

Aspect : liquide incolore ou jaune pâle/liquide limpide, jaune, virant au brun lorsqu'il est exposé à l'air.

Odeur : rappelant celle du 1,8-cinéole.

Eucalyptus (huile essentielle d') (07/2021:0390)

Solubilité : miscible au chlorure de méthylène, au toluène et aux huiles grasses.

Clou de girofle (huile essentielle de) (01/2008:1091)

III.B.4. Identification

En règle générale, deux identifications (première et seconde identification) sont incluses. Les procédures analytiques à privilégier sont la CPG pour la première identification et la CCMHP en conformité avec le chapitre général 2.8.25 pour la seconde identification. Le cas échéant, la procédure de CCMHP est harmonisée avec celle utilisée pour la drogue végétale.

[...]

IDENTIFICATION

Première identification : B.

Seconde identification : A.

A. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

[...]

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.

Anis (huile essentielle d') (01/2008:0804)

III.B.5. Essai

Parmi les essais pouvant figurer dans les monographies spécifiques d'huiles essentielles, on peut citer les exemples suivants :

Densité (2.2.5) : 0,878 à 0,892.

Indice de réfraction (2.2.6) : 1,455 à 1,466.

Angle de rotation optique (2.2.7) : $-12,5^{\circ}$ à $-6,0^{\circ}$.

Indice d'acide (2.5.1) : au maximum 1,0, déterminé sur 5,00 g d'huile essentielle de lavande dissoute dans 50 mL du mélange de solvants prescrit.

Lavande (huile essentielle de) (07/2018:1338)

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

Anis (huile essentielle d') (01/2008:0804)

Indice de peroxyde (2.5.5): au maximum 20.

Pin de montagne (huile essentielle de) (07/2019:2377)

Eau dans les huiles essentielles (2.8.5).

Esters étrangers (2.8.6).

Résidu d'évaporation (2.8.9): 1,8 pour cent à 3,6 pour cent, déterminé après chauffage au bain-marie pendant 4 h.

Citron (huile essentielle de) (04/2022:0620)

Solubilité dans l'alcool (2.8.10): 1 volume d'huile essentielle à examiner est soluble dans 2 volumes et plus d'éthanol à 80 pour cent V/V R.

Sauge d'Espagne (huile essentielle de) (07/2008:1849)

Falsification.

Profil chromatographique. Chromatographie en phase gazeuse (2.2.28): utilisez le procédé de normalisation.

[...]

Ordre d'élution: substance x, substance y, substance z/ordre donné pour la préparation de la solution témoin; notez les temps de rétention de ces substances.

Identification des pics/composants: utilisez le chromatogramme fourni avec l'... pour identification des pics ERV et le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a) pour identifier les pics dus au .../à l'aide des temps de rétention déterminés à partir du chromatogramme obtenu avec la solution témoin, localisez les composants de la solution témoin sur le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner.

Conformité du système: solution témoin (a):

– *résolution:* au minimum 1,4 entre les pics dus au ... et à ...

Déterminez la teneur pour cent de chacun des composants suivants. Ces teneurs sont comprises entre les valeurs suivantes:

– *limonène:* au maximum 1,0 pour cent,

– *1,8-cinéole:* au maximum 2,5 pour cent,

[...]

– *seuil de déclaration:* la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (0,05 pour cent).

Le rapport des teneurs en ... et en ... est supérieur à 1,0.

Profil chromatographique. Chromatographie en phase gazeuse (2.2.28): utilisez le procédé de normalisation.

Solution à examiner. Dissolvez 200 µL d'huile essentielle de badiane dans 1,0 mL d'hexane R.

Solution témoin. A 1,0 mL d'hexane R, ajoutez 20 µL de linalol R, 20 µL d'estragole R, 20 µL d'α-terpinéol R, 60 µL d'anéthole R et 30 µL d'aldéhyde anisique R.

[...]

Ordre d'éluion : ordre indiqué pour la préparation de la solution témoin ; notez les temps de rétention de ces substances.

Conformité du système : solution témoin :

– *résolution* : au minimum 1,5 entre les pics dus à l'estragole et à l' α -terpinéol.

À l'aide des temps de rétention déterminés à partir du chromatogramme obtenu avec la solution témoin, localisez les composants de la solution témoin sur le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner et localisez le *cis*-anéthole et la foeniculine à l'aide du chromatogramme de la figure 2108.-1 (ne tenez pas compte du pic dû à l'hexane).

Déterminez la teneur pour cent de ces composants. Ces teneurs sont comprises entre les valeurs suivantes :

- *linalol* : 0,2 pour cent à 2,5 pour cent,
- *estragole* : 0,5 pour cent à 6,0 pour cent,
- α -*terpinéol* : au maximum 0,3 pour cent,
- *cis*-*anéthole* : 0,1 pour cent à 0,5 pour cent,
- *trans*-*anéthole* : 86 pour cent à 93 pour cent,
- *aldéhyde anisique* : 0,1 pour cent à 0,5 pour cent,
- *foeniculine* : 0,1 pour cent à 3,0 pour cent.

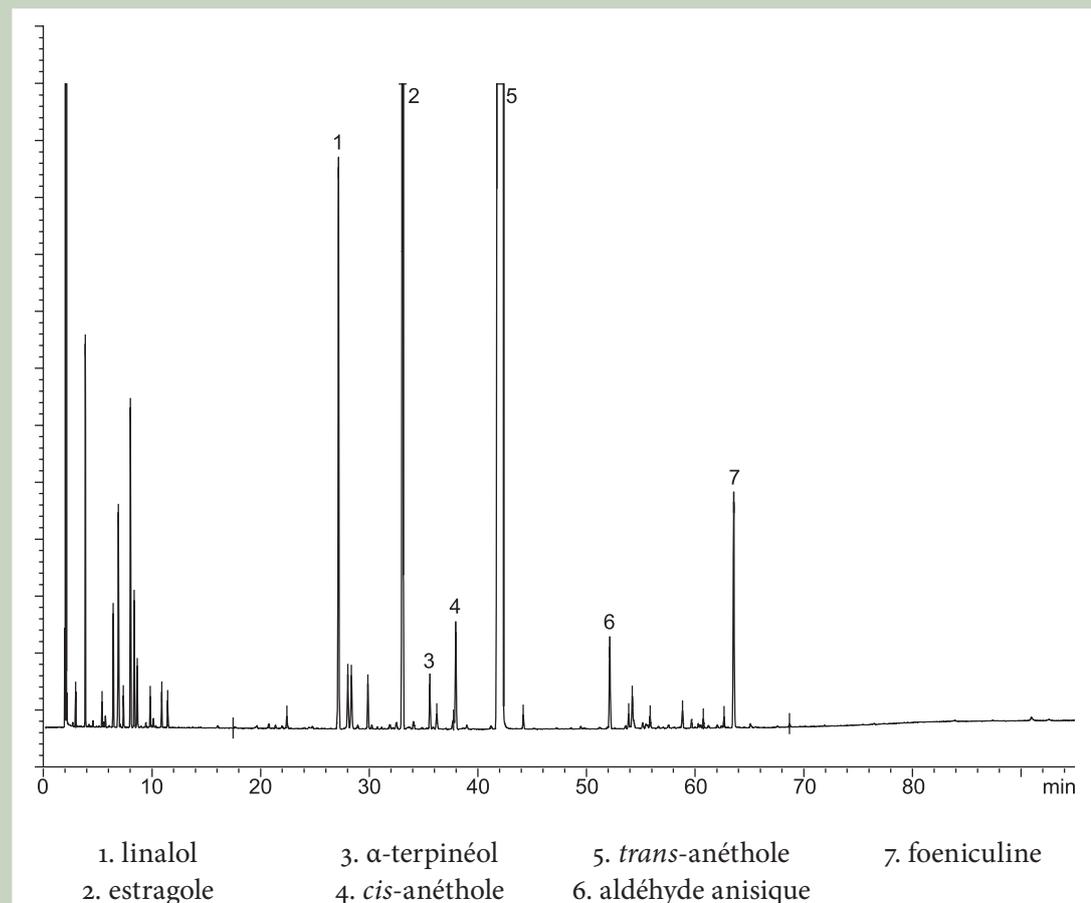


Figure 2108.-1. – Chromatogramme pour l'essai du profil chromatographique de l'huile essentielle de badiane

Badiane (huile essentielle de) (01/2008:2108))

Pureté chirale. Chromatographie en phase gazeuse (2.2.28).

[...]

Ordre d'éluion: (R)-linalol, (S)-linalol, (-)-bornéol, acétate de (R)-linalyle et acétate de (S)-linalyle; selon les conditions opératoires et l'état de la colonne, le (-)-bornéol peut être élué avant ou après le (S)-linalol.

Conformité du système: solution témoin :

- *résolution:* au minimum 5,5 entre les pics dus au (R)-linalol et au (S)-linalol; au minimum 2,9 entre les pics dus au (S)-linalol et au (-)-bornéol; au minimum 2,0 entre les pics dus à l'acétate de (R)-linalyle et à l'acétate de (S)-linalyle.

Calculez la teneur pour cent en énantiomères (S) spécifiés à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A_S}{A_S + A_R} \times 100$$

A_S = surface du pic dû à l'énantiomère (S) correspondant,

A_R = surface du pic dû à l'énantiomère (R) correspondant.

Limites:

- (S)-linalol: au maximum 12 pour cent,
- acétate de (S)-linalyle: au maximum 1 pour cent.

Lavande (huile essentielle de) (07/2018:1338)

III.B.6. Dosage

En général, aucune procédure de dosage n'est incluse.

III.B.7. Conservation

Les exigences de la monographie générale *Huiles essentielles (2098)* s'appliquent. Dans les cas appropriés, des indications spécifiques complémentaires figurent dans la monographie spécifique.

CONSERVATION

À une température ne dépassant pas 25 °C./En récipient inerte et à une température ne dépassant pas 25 °C./A l'abri de la chaleur.

III.B.8. Étiquetage

Les exigences de la monographie générale *Huiles essentielles (2098)* s'appliquent. Des exigences spécifiques complémentaires relatives à l'étiquetage peuvent figurer dans la monographie spécifique; par exemple, lorsqu'une seule monographie couvre plusieurs types, cette information figure dans la section Étiquetage.

ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique s'il s'agit d'huile essentielle de romarin de type Espagne ou du type Maroc et Tunisie.

Romarin (huile essentielle de) (01/2008:1846)

III.C. Poudres titrées de drogues végétales

Voir les monographies *Poudre titrée de belladone (0222)*, *Poudre titrée d'ipécacuanha (0093)*, *Poudre titrée d'opium (1840)* et *Poudre titrée de stramoine (0247)*.

Les poudres titrées de drogues végétales sont ajustées à une teneur définie en un ou plusieurs constituants possédant une activité thérapeutique connue. L'ajustement du titre est effectué par addition d'excipients inertes ou par mélange de différents lots de la drogue végétale.

La monographie est fondée sur celle de la drogue végétale, en tenant compte de l'état pulvérisé et de la présence possible de lactose ou d'une autre substance ajoutée.

III.C.1. Définition

Il est fait référence à la monographie de la drogue végétale à partir de laquelle la poudre titrée est produite.

Racine d'ipécacuanha (0094) pulvérisée (180) (2.9.12) et ajustée, si nécessaire, avec du lactose en poudre ou une poudre de racine d'ipécacuanha à faible teneur en alcaloïdes totaux.

Teneur : 1,9 pour cent à 2,1 pour cent d'alcaloïdes totaux, exprimés en émétine ($C_{29}H_{40}N_2O_4$; M_r 480,6) (drogue desséchée).

Ipécacuanha (poudre titrée d') (04/2016:0093)

III.C.2. Essai

Éléments étrangers. L'essai ne figure pas dans la monographie, car il est déjà effectué sur la drogue végétale.

Perte à la dessiccation. L'essai figure dans la monographie, avec des critères d'acceptation.

III.C.3. Dosage

La procédure analytique figurant dans la monographie de la poudre titrée de drogue végétale est généralement la même que celle figurant dans la monographie de la drogue végétale correspondante.

III.D. Plantes pour tisanes

Les plantes pour tisanes sont couvertes par la monographie générale *Plantes pour tisanes* (1435).

III.E. **Préparations instantanées pour tisanes**

Les préparations instantanées pour tisanes sont couvertes par la monographie générale *Préparations instantanées pour tisanes* (2620).

www.edqm.eu

Le Conseil de l'Europe est la principale organisation de défense des droits de l'homme du continent. Il comprend 46 États membres, dont l'ensemble des membres de l'Union européenne. La Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé (EDQM) est une direction du Conseil de l'Europe. Sa mission est d'œuvrer pour le droit humain fondamental que constitue l'accès à des médicaments et soins de santé de qualité, et de contribuer à la promotion et à la protection de la santé publique.