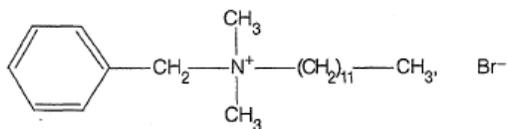


BENZODODÉCIINIUM (BROMURE DE)**Benzododecinii bromidum**C₂₁H₃₈BrN

M, 384,5

DÉFINITION

Bromure de benzyldodécyldiméthylammonium.

Teneur : 96,0 pour cent à 101,0 pour cent (substance anhydre).

CARACTÈRES

Aspect : poudre blanche à blanc jaunâtre plus ou moins cireuse, ou masse visqueuse, pouvant être hygroscopique, savonneuse au toucher.

Solubilité : facilement soluble à très soluble dans l'eau, dans l'éthanol à 96 pour cent et dans le chlorure de méthylène.

Le bromure de benzododécinium fond en donnant une masse limpide par chauffage au dessus de 45 °C.

Une solution de bromure de benzododécinium dans l'eau forme une mousse abondante par agitation.

IDENTIFICATION

A. Spectrométrie d'absorption dans l'infrarouge (2.2.24).

Comparaison : bromure de benzododécinium SCR fr.

B. À 2 mL de solution S (voir Essai), ajoutez 1 mL d'acide nitrique dilué R. Il se forme un précipité blanc qui se dissout par addition de 5 mL d'éthanol à 96 pour cent R. La solution donne la réaction (a) des bromures (2.3.1).

C. Examinez les chromatogrammes obtenus dans l'essai des substances apparentées en lumière ultraviolette à 254 nm.

Résultats : la tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner est semblable quant à sa position, sa coloration et ses dimensions à la tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

ESSAI

Solution S. Dissolvez 1,0 g de bromure de benzododécinium dans de l'eau exempte de dioxyde de carbone R et complétez à 100,0 mL avec le même solvant.

Aspect de la solution. La solution S est limpide (2.2.1) et n'est pas plus fortement colorée que la solution témoin J₆ (2.2.2, Procédé I).

Acidité ou alcalinité. A 50 mL de solution S, ajoutez 0,1 mL de solution de pourpre de bromocrésol R. Le virage de l'indicateur ne nécessite pas plus de 0,1 mL d'acide chlorhydrique 0,1 M ou d'hydroxyde de sodium 0,1 M.

Substances apparentées. Chromatographie sur couche mince (2.2.27)

Solution à examiner. Dissolvez 0,20 g de bromure de benzododécinium dans de l'eau R et complétez à 5,0 mL avec le même solvant.

Solution témoin (a). Dissolvez 0,20 g de bromure de benzododécinium SCR fr dans de l'eau R et complétez à 5,0 mL avec le même solvant.

Solution témoin (b). Prélever 1,0 mL de la solution témoin (a) et complétez à 100,0 mL avec de l'eau R.

Plaque : plaque recouverte de gel de silice silanisé HF₂₅₄ R.

Phase mobile : acétone R, solution d'acétate de sodium R à 270 g/L, méthanol R (20:35:45 V/V).

Dépôt : 1 µL.

Développement : sur les 2/3 de la plaque.

Séchage : dans un courant d'air chaud. Laissez refroidir.

Détection : examinez en lumière ultraviolette à 254 nm ; exposez longuement aux vapeurs d'iode. Examinez à la lumière du jour et à nouveau en lumière ultraviolette à 254 nm.

Limites :

– Impuretés A, B, C, D, E et F : s'il apparaît d'autres taches que la tache principale dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, aucune d'entre elles n'est plus intense que la tache du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (1,0 pour cent).

Ne tenez pas compte d'une tache sur le front du solvant, due à l'ion bromure et pouvant être visible par examen en lumière ultraviolette à 254 nm après exposition à des vapeurs d'iode.

Amines et sels d'amines. Dissolvez en chauffant si nécessaire 5,0 g de bromure de benzododécinium dans 20 mL d'un mélange de 3 volumes d'acide chlorhydrique 1 M et de 97 volumes de méthanol R. Ajoutez 100 mL de propanol-2 R. Faites passer lentement un courant d'azote R dans la solution. Titrez en ajoutant progressivement 12,0 mL d'hydroxyde de tétrabutylammonium 0,1 M et tracez la courbe du titrage potentiométrique (2.2.20).

Si la courbe de titrage présente 2 points d'inflexion, le volume de solution titrante ajouté entre le premier et le second point d'inflexion n'est pas supérieur à 5,0 mL.

Si la courbe de titrage ne présente pas de point d'inflexion, la substance à examiner ne satisfait pas à l'essai. Si la courbe de titrage ne présente qu'un seul point d'inflexion, répétez l'essai en ajoutant 3,0 mL de solution de diméthyltétradécylamine R à 25,0 g/L dans du propanol-2 R avant d'effectuer

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

le titrage. Si la courbe de ce titrage, après addition de 12,0 mL de solution titrante, ne présente qu'un seul point d'inflexion, la solution à examiner ne satisfait pas à l'essai.

Eau (2.5.12) : au maximum 5,0 pour cent, déterminé sur 0,500 g de bromure de benzododécinium.

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

Le bromure de benzododécinium destiné à l'usage ophtalmique satisfait également à l'essai suivant:

Impuretés G. Chromatographie liquide (2.2.29).

Solution à examiner. Dissolvez extemporanément 0,10 g de bromure de benzododécinium dans un mélange à volumes égaux d'acétonitrile R et d'une solution d'acétate de sodium R à 13,6 g/L ajustée à pH 5,0 avec de l'acide acétique R. Complétez à 100,0 mL avec le même solvant.

Solution témoin (a). Préparez une solution à 2,5 g/L en dissolvant le bromure de benzododécinium SCR fr dans un mélange à volumes égaux d'acétonitrile R et d'une solution d'acétate de sodium R à 13,6 g/L ajustée à pH 5,0 avec de l'acide acétique R.

Solution témoin (b). Préparez extemporanément une solution en dissolvant 3 µL de bromure de benzyle R (soit 4 mg) dans 100,0 mL du même solvant.

Solution témoin (c). Mélangez extemporanément 4 mL de la solution témoin (a) et 50 µL de la solution témoin (b) et complétez à 10 mL avec le même solvant.

Colonne :

- dimensions : $l = 0,15 \text{ m}$ à $0,30 \text{ m}$, $\varnothing = 3 \text{ mm}$ à 5 mm
- phase stationnaire : gel de silice cyanoalkylsilylé R ($3 \text{ }\mu\text{m}$ à $10 \text{ }\mu\text{m}$)

Phase mobile : acétonitrile R, solution d'acétate de sodium R à 13,6 g/L ajustée à pH 5,0 avec de l'acide acétique R (40 : 60 V/V)

Débit : 1 mL/min

Détection : spectrophotomètre à 254 nm.

Injection : 100 µL de chaque solution.

Conformité du système : solution témoin (c)

- résolution : au minimum 2 entre les pics dûs au bromure de benzyle et au bromure de benzododécinium.

Limites :

- impureté G : au maximum la surface du pic dû au bromure de benzyle dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoins (a) (200 ppm).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

DOSAGE

Dissolvez 2,20 g de bromure de benzododécinium dans de l'eau R, et complétez à 100,0 mL avec le même solvant. Dans une ampoule à décantation, introduisez 25,0 mL de cette solution, ajoutez 25 mL de *chloroforme R*, 10 mL d'*hydroxyde de sodium 0,1 M* et 10,0 mL d'une *solution récemment préparée d'iodure de potassium R* à 50 g/L. Agitez énergiquement.

Laissez reposer et rejetez la couche chloroformique. Agitez avec 3 fois 10 mL de *chloroforme R* et rejetez les couches chloroformiques. A la couche aqueuse, ajoutez 40 mL d'*acide chlorhydrique R*. Laissez refroidir et titrez par l'*iodate de potassium 0,05 M* jusqu'à quasi-disparition de la coloration brun foncé. Ajoutez 2 mL de *chloroforme R* et continuez le titrage en agitant énergiquement jusqu'à disparition de toute coloration violacée de la couche chloroformique. Déterminez le point de fin de titrage par potentiométrie (2.2.20).

Effectuez un titrage à blanc sur un mélange de 10,0 mL de la *solution récemment préparée d'iodure de potassium R* à 50 g/L, de 20 mL d'eau R et de 40 mL d'*acide chlorhydrique R*.

1 mL d'*iodate de potassium 0,05 M* correspond à 38,45 mg de $C_{21}H_{38}BrN$.

IMPURETÉS

- A. benzyl-décylidiméthylammonium
- B. benzyl-tétradécylidiméthylammonium
- C. benzylidiméthylamine
- D. didodécylidiméthylammonium
- E. dibenzylidiméthylammonium
- F. benzyltriméthylammonium
- G. bromure de benzyle

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.