

MÉLANGE DE BONAIN¹

La préparation satisfait aux monographies *Préparations buccales (1807)*, ou *Préparations nasales (0676)* ou *Préparations auriculaires (0652)*, en fonction de l'usage.

DEFINITION

Formule :

Composant	Quantité	Fonction	Référentiel
Cocaïne (chlorhydrate de)	1,0 g	Substance active	Ph. Eur (0073).
Lévomenthol	1,0 g	Substance active	Ph. Eur. (0619)
Phénol	1,0 g	Substance active	Ph. Eur.(0631)

Teneurs :

Cocaïne (chlorhydrate) : 31,5 pour cent à 35,0 pour cent *m/m*.

Lévomenthol : 31,5 pour cent à 35,0 pour cent *m/m*.

Phénol : 31,5 pour cent à 35,0 pour cent *m/m*.

PRODUCTION

Dans un récipient de contenance adaptée, introduisez le phénol, le lévomenthol et le chlorhydrate de cocaïne, et chauffez si nécessaire au bain-marie à 50 °C jusqu'à liquéfaction. Agitez jusqu'à complète dissolution.

CARACTERES

Aspect : liquide sirupeux, limpide, incolore.

IDENTIFICATION

Solution S. Dissolvez 0,6 g de mélange de Bonain dans de l'*éthanol* à 96 pour cent R et complétez à 25 mL avec le même solvant.

A. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner. Solution S.

¹ Cette préparation n'est délivrée qu'aux professionnels de santé habilités à la prescrire et à l'administrer, sur présentation d'une commande à usage professionnel effectuée dans les conditions prévues à l'article R.5132-45 du Code de la Santé Publique pour des raisons liées exclusivement à la sécurité d'utilisation de la préparation et nécessitant une détention et une manipulation exclusive par un professionnel de santé.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent

Solution témoin (a). Dissolvez 0,2 g de *phénol R* dans de l'*éthanol à 96 pour cent R* et complétez à 25 mL avec le même solvant.

Solution témoin (b). Dissolvez 0,2 g de *lévomenthol R* dans de l'*éthanol à 96 pour cent R* et complétez à 25 mL avec le même solvant.

Plaque : plaque au gel de silice GF 254 R.

Phase mobile : chlorure de méthylène R, éther isopropylique R (93:7 V/V).

Dépôt : 2 µL.

Développement : sur les 3/4 de la plaque.

Séchage : à l'air.

Détection A : examinez en lumière ultraviolette à 254 nm.

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

Détection B : pulvérisez le réactif à la vanilline sulfurique R et chauffez la plaque quelques minutes à 100-105°C.

Résultat B : la tache de couleur bleue (R_f 0,31) du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner est semblable quant à sa position et sa coloration à la tache du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b).

B. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner. Solution S.

Solution témoin : Dissolvez 0,167 g de chlorhydrate de cocaïne R dans de l'*éthanol à 96 pour cent R* et complétez à 25 mL avec le même solvant.

Plaque : plaque recouverte de gel de silice G R

Phase mobile : méthanol R, ammoniacque concentrée R (100:0,3 V/V).

Dépôt : 2 µL.

Développement : sur les 3/4 de la plaque.

Séchage : à l'air.

Détection : pulvérisez de la solution d'iodobismuthate de potassium R.

Résultats : la tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner est semblable quant à sa position et sa coloration à la tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution témoin.

DOSAGE

Chlorhydrate de cocaïne.

Dissolvez 0,750 g de mélange de Bonain dans un mélange de 5,0 mL d'*acide chlorhydrique 0,01 M* et de 50 mL d'*éthanol à 96 pour cent R*. Titrez par l'*hydroxyde de sodium 0,1 M*. Déterminez le point de fin de titrage par potentiométrie (2.2.20). Mesurez le volume utilisé entre les 2 points d'inflexion.

1 mL d'*hydroxyde de sodium 0,1 M* correspond à 33,98 mg de $C_{17}H_{22}ClNO_4$.

Lévomenthol et phénol.

Chromatographie en phase gazeuse (2.2.28).

Solution d'étalon interne (a). Dissolvez 3,33 g de *camphre racémique R* dans de l'*éthanol anhydre R* et complétez à 100,0 mL avec le même solvant.

Solution d'étalon interne (b). Dissolvez 3,33 g de *thymol R* dans de l'*éthanol anhydre R* et complétez à 100,0 mL avec le même solvant.

Solution à examiner. Dissolvez 1,0 g de mélange de Bonain dans de l'*éthanol anhydre R*. Ajoutez 10,0 mL de chacune des deux solutions d'étalon interne et complétez à 100,0 mL avec de l'*éthanol R*.

Solution témoin (a). Dissolvez 3,33 g de *lévomenthol R* dans de l'*éthanol anhydre R* et complétez à 50,0 mL avec le même solvant.

Solution témoin (b). Dissolvez 3,33 g de *phénol R* dans de l'*éthanol anhydre R* et complétez à 50,0 mL avec le même solvant.

Solution témoin (c). Prélevez 5,0 mL de solution témoin (a). Ajoutez 5,0 mL de solution témoin (b), 10,0 mL de solution d'étalon interne (a), 10,0 mL de solution d'étalon interne (b) et complétez à 100,0 mL avec de l'*éthanol anhydre R*.

Colonne :

- *matériau* : silice fondue,
- *dimensions* : $l = 60$ m, $\varnothing = 0,32$ mm,
- *phase stationnaire* : *macrogol 20 000 R* (épaisseur du film 0,5 μ m).

Gaz vecteur : *hélium pour chromatographie R*.

Débit : 1,5 mL/min.

Rapport de division : 1:40.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent

Température :

	Intervalle (min)	Température (°C)
Colonne	0 – 20	150
	20 – 30	150 → 200
	30 – 45	200
Chambre à injection		200
Détecteur		230

Détection : ionisation de flamme.

Injection : 1 µL de solution à examiner et de solution témoin (c).

Rétention relative par rapport au camphre (temps de rétention = environ 12,6 min) : lévomenthol = environ 1,2 ; phénol = environ 2,6 ; thymol = environ 3,2.

Conformité du système : solution témoin (c)

- *résolution :* au minimum 6,0 entre les pics dus au camphre et au lévomenthol.

Calculez la teneur pour cent en C₁₀H₂₀O (lévomenthol) en prenant le camphre comme étalon interne, et en tenant compte de la teneur déclarée en lévomenthol R.

Calculez la teneur pour cent en C₆H₆O (phénol) en prenant le thymol comme étalon interne, et en tenant compte de la teneur déclarée en thymol R.

CONSERVATION

A l'abri de la lumière, en récipient de verre.

Durée limite d'utilisation : 3 ans.

ETIQUETAGE

L'étiquette est conforme aux règles de délivrance des substances stupéfiantes.

L'étiquette indique la voie d'administration et le mode d'emploi, conformément à la réglementation en vigueur.

CLASSE THERAPEUTIQUE

Anesthésiques locaux : esters de l'acide benzoïque.

Classe ATC : N01BC 01 (cocaïne).

Contre indiqué chez la femme enceinte.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que les préambules du Formulaire national et de la Pharmacopée française s'appliquent