

## MÉLANGE DE BONAIN<sup>1</sup>

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.

<sup>1</sup> 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.

*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 *lévométhol 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  $\mu$ 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  $C_{10}H_{20}O$  (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  $C_6H_6O$  (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