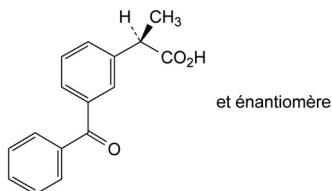


01/2017:0922
corrigé 11.1

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

KÉTOPROFÈNE

Ketoprofenum



$C_{16}H_{14}O_3$
[22071-15-4]

 M_r 254,3

DÉFINITION

Acide (2*RS*)-2-(3-benzoylphényl)propanoïque.

Teneur : 99,0 pour cent à 100,5 pour cent (substance desséchée).

CARACTÈRES

Aspect : poudre cristalline, blanche ou sensiblement blanche.

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

IDENTIFICATION

Première identification : C.

Seconde identification : A, B, D.

A. Point de fusion (2.2.14) : 94 °C à 97 °C.

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

Solution à examiner. Dissolvez 50,0 mg de kétoprofène dans de l'éthanol à 96 pour cent R et complétez à 100,0 mL avec le même solvant. Prélevez 1,0 mL de cette solution et complétez à 50,0 mL avec de l'éthanol à 96 pour cent R.

Région spectrale : 230-350 nm.

Maximum d'absorption : à 255 nm.

Absorbance spécifique au maximum d'absorption : 615 à 680.

C. Spectrophotométrie d'absorption dans l'infrarouge (2.2.24).

Comparaison : kétoprofène SCR.

D. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner. Dissolvez 10 mg de kétoprofène dans de l'acétone R et complétez à 10 mL avec le même solvant.

Solution témoin (a). Dissolvez 10 mg de kétoprofène SCR dans de l'acétone R et complétez à 10 mL avec le même solvant.

Solution témoin (b). Dissolvez 10 mg d'indométacine SCR dans de l'acétone R et complétez à 10 mL avec le même solvant. A 1 mL de cette solution, ajoutez 1 mL de solution témoin (a).

Plaque : plaque au gel de silice GF₂₅₄ pour CCM R.

Phase mobile : acide acétique glacial R, chlorure de méthylène R, acétone R (1:49:50 V/V/V).

Dépôt : 10 µL.

Développement : sur les 3/4 de la plaque.

Séchage : à l'air.

Détection : examinez en lumière ultraviolette à 254 nm.

Conformité du système : solution témoin (b) :

- le chromatogramme présente 2 taches principales nettement séparées.

ESSAI

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

Dissolvez 1,0 g de kétoprofène dans de l'acétone R et complétez à 10 mL avec le même solvant.

Substances apparentées. Chromatographie liquide (2.2.29). Préparez les solutions extemporanément.

Solution à examiner. Dissolvez 20,0 mg de kétoprofène dans la phase mobile et complétez à 20,0 mL avec la phase mobile.

Solution témoin (a). Prélevez 1,0 mL de solution à examiner et complétez à 50,0 mL avec la phase mobile. Prélevez 1,0 mL de cette solution et complétez à 10,0 mL avec la phase mobile.

Solution témoin (b). Dissolvez 5,0 mg d'impureté A de kétoprofène SCR dans la phase mobile et complétez à 50,0 mL avec la phase mobile. Prélevez 1,0 mL de cette solution et complétez à 50,0 mL avec la phase mobile.

Solution témoin (c). Dissolvez 5,0 mg d'impureté C de kétoprofène SCR dans la phase mobile et complétez à 50,0 mL avec la phase mobile. Prélevez 1,0 mL de cette solution et complétez à 50,0 mL avec la phase mobile.

Solution témoin (d). Prélevez 1,0 mL de solution à examiner et complétez à 100,0 mL avec la phase mobile. A 1,0 mL de cette solution, ajoutez 1,0 mL de solution témoin (b).

Colonne :

- dimensions : $l = 0,15$ m, $\varnothing = 4,6$ mm,
- phase stationnaire : gel de silice octadécylsilylé postgreffé pour chromatographie R (5 µm).

Phase mobile : mélangez 2 volumes de solution tampon phosphate pH 3,5 R récemment préparée, 43 volumes d'acétonitrile R et 55 volumes d'eau R.

Débit : 1 mL/min.

Détection : spectrophotomètre à 233 nm.

Injection : 20 µL.

Identification des impuretés : utilisez le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) pour identifier le pic dû à l'impureté A ; utilisez le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (c) pour identifier le pic dû à l'impureté C.

Enregistrement : 7 fois le temps de rétention du kétoprofène.

Rétention relative par rapport au kétoprofène (temps de rétention = environ 7 min) : impureté C = environ 0,3 ; impureté E = environ 0,69 ; impureté B = environ 0,73 ; impureté D = environ 1,35 ; impureté A = environ 1,5 ; impureté F = environ 2,0.

Conformité du système : solution témoin (d) :

- résolution : au minimum 7,0 entre les pics dus au kétoprofène et à l'impureté A.

Limites :

- impureté A : au maximum la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (0,2 pour cent),
- impureté C : au maximum la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (c) (0,2 pour cent),
- impuretés B, D, E, F : pour chaque impureté, au maximum la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a) (0,2 pour cent),
- impuretés non spécifiées : pour chaque impureté, au maximum 0,5 fois la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a) (0,10 pour cent),

- somme des impuretés autres que A et C : au maximum 2 fois la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a) (0,4 pour cent),
- limite d'exclusion : 0,25 fois la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a) (0,05 pour cent).

Perte à la dessiccation (2.2.32) : au maximum 0,5 pour cent, déterminé à 60 °C sous une pression ne dépassant pas 0,67 kPa sur 1,000 g de kétoprofène.

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

DOSAGE

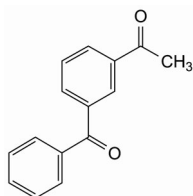
Dissolvez 0,200 g de kétoprofène dans 25 mL d'éthanol à 96 pour cent R. Ajoutez 25 mL d'eau R et titrez par l'hydroxyde de sodium 0,1 M. Déterminez le point de fin de titrage par potentiométrie (2.2.20).

1 mL d'hydroxyde de sodium 0,1 M correspond à 25,43 mg de C₁₆H₁₄O₃.

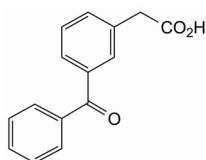
IMPURETÉS

Impuretés spécifiées : A, B, C, D, E, F.

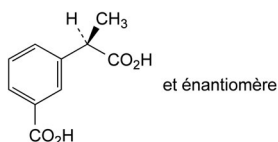
Autres impuretés décelables (si elles sont présentes à une teneur suffisante, les substances suivantes seront détectées par l'un des essais de la monographie. Elles sont limitées par le critère général d'acceptation applicable aux autres impuretés ou impuretés non spécifiées, ou par les dispositions de la monographie générale *Substances pour usage pharmaceutique* (2034). Il n'est donc pas nécessaire de les identifier pour démontrer la conformité de la substance. Voir également chapitre 5.10. *Contrôle des impuretés dans les substances pour usage pharmaceutique*) : G, H, I, J, K, L.



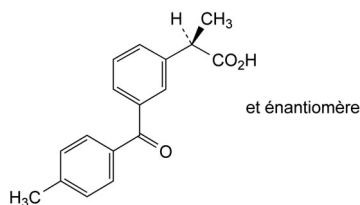
A. 1-(3-benzoylphényl)éthanone,



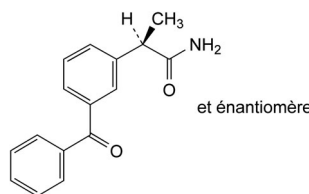
B. acide (3-benzoylphényl)acétique,



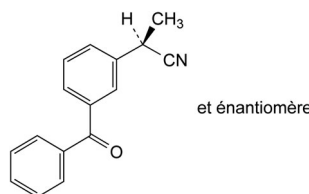
C. acide 3-[(1RS)-1-carboxyéthyl]benzoïque,



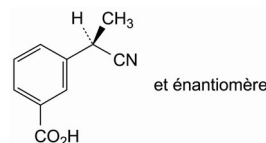
D. acide (2RS)-2-[3-(4-méthylbenzoyl)phényl]propanoïque,



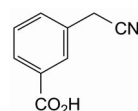
E. (2RS)-2-(3-benzoylphényl)propanamide,



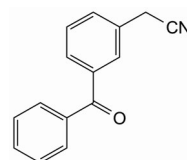
F. (2RS)-2-(3-benzoylphényl)propanenitrile,



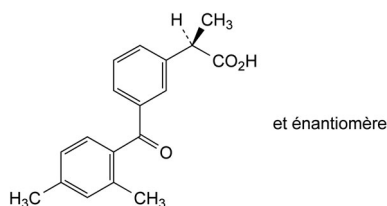
G. acide 3-[(1RS)-1-cyanoéthyl]benzoïque,



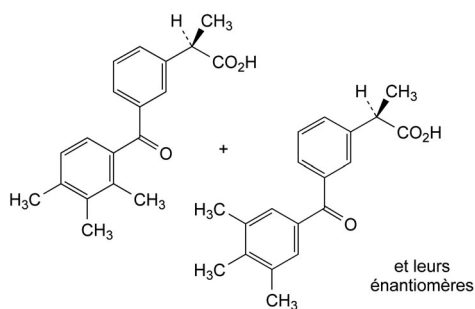
H. acide 3-(cyanométhyl)benzoïque,



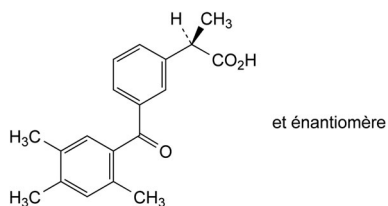
I. (3-benzoylphényl)éthanenitrile,



J. acide (2RS)-2-[3-(2,4-diméthylbenzoyl)phényl]propanoïque,



K. mélange d'acide (2*RS*)-2-[3-(2,3,4-triméthylbenzoyl)-phényl]propanoïque et d'acide (2*RS*)-2-[3-(3,4,5-triméthylbenzoyl)phényl]propanoïque,



L. acide (2*RS*)-2-[3-(2,4,5-triméthylbenzoyl)phényl]-propanoïque.