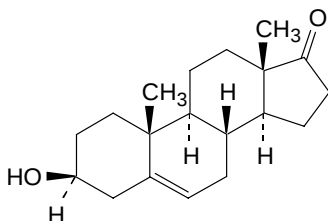


PRASTÉRONE

Prasteronum

La dénomination usuelle de la Prastérone est : DHEA (déhydroépiandrostérone).



C₁₉H₂₈O₂

M_r 288,4

DÉFINITION

3β-hydroxyandrost-5-én-17-one.

Teneur : 97,5 pour cent à 102,0 pour cent (substance anhydre et exempte de solvants).

PRODUCTION

Dans les cas appropriés, la prastérone est conforme à la monographie de la Pharmacopée européenne « PRODUITS COMPORTANT UN RISQUE DE TRANSMISSION D'AGENTS D'ENCÉPHALOPATHIES SPONGIFORMES ANIMALES (1483) ».

CARACTÈRES

Aspect : poudre fine, cristalline, blanche ou sensiblement blanche.

Solubilité : pratiquement insoluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool et dans le chlorure de méthylène.

La prastérone présente le phénomène du polymorphisme (5.9).

IDENTIFICATION

Première identification : B.

Seconde identification : A, C.

A. Point de fusion (2.2.14) : 146 °C à 151 °C.

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

Préparation : pastilles

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

2003.

Comparaison : prastérone SCR fr.

Si les spectres obtenus à l'état solide présentent des différences, dissolvez respectivement la substance à examiner et la substance de référence dans du *méthanol R*, évaporez à siccité et enregistrez de nouveaux spectres à partir des résidus.

C. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner : dissolvez 10 mg de prastérone dans 2 mL d'*acétone R*.

Solution témoin (a) : dissolvez 10 mg de *prastérone SCR fr* dans 2 mL d'*acétone R*.

Solution témoin (b) : dissolvez 10 mg de *cholestérol R* et 10 mg de *prastérone SCR fr* dans 2 mL d'*acétone R*.

Plaque : silice 60F₂₅₄.

Phase mobile : *acétate d'éthyle R*, *toluène R* (20:80 V/V).

Dépôt : 5 µL.

Développement : sur un parcours de 10 cm.

Séchage : à l'air.

Détection : pulvérisez une *solution alcoolique d'acide sulfurique R* ; chauffez à 120 °C pendant 10 min ou jusqu'à l'apparition des taches et laissez refroidir ; examinez à la lumière du jour et en lumière ultraviolette à 365 nm.

Conformité du système : le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) présente 2 taches nettement séparées.

Résultats : la tache 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).

ESSAI

Pouvoir rotatoire spécifique (2.2.7) : + 11,0 à + 14,0. (substance anhydre et exempte de solvants).

Dissolvez 0,500 g de prastérone dans l'*éthanol R* et complétez à 25,0 mL avec le même solvant.

Substances apparentées. Chromatographie liquide (2.2.29).

Les solutions sont à préparer extemporanément.

Solution à examiner. Dissolvez 50,0 mg de prastérone dans 10 mL d'*acétonitrile R* et complétez à 25,0 mL avec de l'*eau R*.

Solution témoin (a). Prélevez 1,0 mL de solution à examiner, ajoutez 45 mL d'*acétonitrile R* et complétez à 100,0 mL avec de l'*eau R*. Prélevez 10,0 mL de cette solution et complétez à 100,0 mL avec la phase mobile.

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

2003.

Solution témoin (b). Dissolvez 25 mg de *diosgénine R* (Impureté D) dans 50,0 mL de *méthanol R*.

Solution témoin (c). Dissolvez 10 mg d'*acétate de 16-déhydropregnénone R* (Impureté B) dans 50,0 mL de *méthanol R*.

Solution témoin (d). Prélevez 10,0 mL de solution témoin (b) et 5,0 mL de solution témoin (c) et complétez à 50,0 mL avec la phase mobile.

Solution témoin (e). Dissolvez 10,0 mg d'*androst-4-ène-3,17-dione R* (Impureté E) dans 10,0 mL de *méthanol R*. Prélevez 5,0 mL de cette solution et complétez à 100,0 mL avec du *méthanol R*.

Solution témoin (f). Dissolvez 50,0 mg de *prastérone SCR fr* dans 10,0 mL d'*acétonitrile R*, ajoutez 1,0 mL de solution témoin (e) et complétez à 25,0 mL avec de l'*eau R*.

Colonne :

- *dimensions :* l = 0,25 m ; Ø = 4,6 mm
- *phase stationnaire :* gel de silice phénylsilylé pour chromatographie R (5 µm), post-greffé, présentant un taux de carbone de 7,5 pour cent
- *température :* 30 °C

Phase mobile : *acétonitrile R*, *eau R* (45:55 V/V).

Débit : 1 mL/min.

Détection : spectrophotomètre à 210 nm.

Injection : 50 µL. Injectez la solution à examiner et les solutions témoins (a), (b), (c), (d) et (f).

Enregistrement : 7 fois le temps de rétention de la prastérone.

Rétention relative par rapport à la prastérone (temps de rétention = environ 8 min) : impureté E = environ 1,1 ; impureté F = environ 1,7 ; impureté A = environ 2,7 ; impureté B = environ 4,6 ; impureté D = environ 4,9 ; impureté C = environ 5,8.

Conformité du système :

- *rétention :* environ 8 min pour le pic de prastérone obtenu avec la *solution à examiner* et pas plus de 5 fois le temps de rétention de la prastérone pour le pic dû à l'impureté D obtenu avec la *solution témoin (b)*. Ajustez la teneur en *acétonitrile R* de la phase mobile si nécessaire.
- *résolution :* au minimum 1,5 entre les pics dus à l'impureté B et à l'impureté D dans le chromatogramme obtenu avec la *solution témoin (d)*.
- *rapport pic/vallée :* au minimum 2 pour le pic dû à l'impureté E dans le chromatogramme obtenu avec la *solution témoin (f)*.

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

Limites :

- *facteur de correction* : pour le calcul de la teneur en impureté C, multipliez la surface du pic de l'impureté C par 0,40.
- *impureté A, B, D ou E (éluant sur la traînée du pic principal)* : pour chaque impureté, au maximum la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la *solution témoin* (a) (0,1 pour cent).
- *impureté C* : au maximum 0,2 fois la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la *solution témoin* (a) (0,02 pour cent).
- *impureté F* : au maximum 0,8 fois la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la *solution témoin* (a) (0,08 pour cent).
- *toute autre impureté* : au maximum la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la *solution témoin* (a) (0,1 pour cent).
- *total* : au maximum 5 fois la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la *solution témoin* (a) (0,5 pour cent).
- *limite d'exclusion* : 0,25 fois la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la *solution témoin* (a) (0,025 pour cent). Ne tenez pas compte des pics dus au solvant.

Hydroxylamine (2.2.25) : 5 ppm.

Solution à examiner : dans une fiole jaugée de 20 mL, introduisez 500 mg de prastérone, ajoutez 1 mL d'acide chlorhydrique dilué R1 et 10 mL d'eau R. Agitez. Complétez à 20,0 mL avec de l'eau R. Filtrez.

Solution témoin : dissolvez 130 mg de chlorhydrate d'hydroxylamine R dans de l'eau R et complétez à 100,0 mL avec le même solvant. Prélevez 1,0 mL de solution et complétez à 100,0 mL avec le même solvant. Prélevez 1,0 mL de solution et complétez à 50,0 mL avec le même solvant.

Dans un tube à essai introduisez 4,0 mL de solution à examiner, ajoutez 0,8 mL d'une *solution d'acide sulfanilique R3*, puis ajoutez 0,5 mL d'une *solution d'iode R5*, agitez et laissez reposer 5 min. Ajoutez 0,4 mL de solution d'acétate de sodium R à 164 g/l, 0,3 mL de solution de thiosulfate de sodium R à 15,8 g/l et 0,5 mL d'une solution de *naphtylamine R* à 2 pour cent dans l'acide acétique R.

Préparez le témoin dans les mêmes conditions à partir de 2,0 mL de solution à examiner et 2,0 mL de solution témoin.

Préparez le blanc dans les mêmes conditions à partir de 4,0 mL d'eau R.

Après 20 min, mesurez les absorbances en cuves de 5 cm à 520 nm par rapport au blanc. L'absorbance obtenue avec la solution à examiner est au maximum égale à l'absorbance obtenue avec le témoin.

Solvants résiduels (2.4.24) : la prastérone satisfait à l'essai limite des solvants résiduels (5.4).

Métaux lourds (2.4.8) : au maximum 10 ppm.

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

2,0 g de prastérone satisfont à l'essai limite C. Préparez le témoin avec 2 mL de *solution à 10 ppm de plomb (Pb) R*.

Teneur en eau (2.5.12) : au maximum 1,0 pour cent déterminé sur 1,000 g de prastérone.

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

DOSAGE

Chromatographie liquide (2.2.29) selon les indications de l'essai des substances apparentées.

Les solutions sont à préparer extemporanément.

Solution à examiner. Dissolvez 20,0 mg de prastérone dans 45 mL d'*acétonitrile R* et complétez à 100,0 mL avec de l'*eau R*.

Solution témoin. Dissolvez 20,0 mg de *prastérone SCR fr* dans 45 mL d'*acétonitrile R* et complétez à 100,0 mL avec de l'*eau R*.

Injection : 20 µL ; injectez la solution témoin et la solution à examiner.

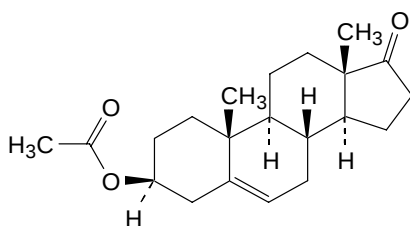
Enregistrement : 1,5 fois le temps de rétention de la prastérone.

Calculez la teneur pour cent en prastérone.

CONSERVATION

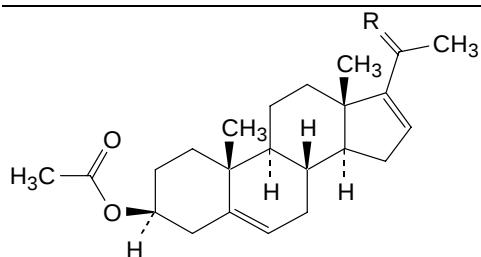
À l'abri de la lumière, de l'humidité et à température ne dépassant pas 25 °C.

IMPURETÉS



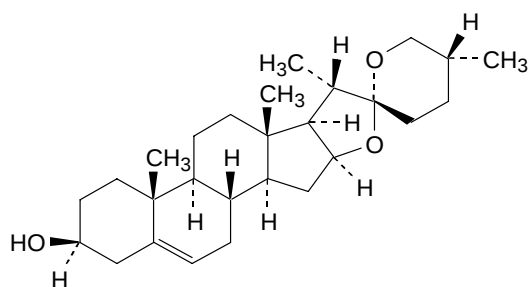
A. acétate de 17-oxoandrost-5-én-3β-yle
(acétate de 3β-déhydroépiandrosterone)

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

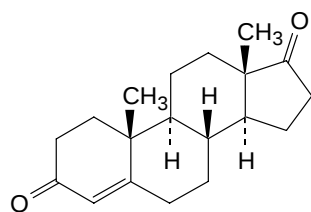


B. R = O : acétate de 20-oxopréгна-5,16-dién-3β-yle
(acétate de 16-déhydropregnénolone)

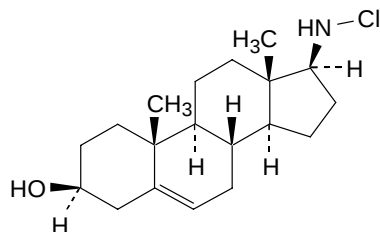
C. R = N-OH : acétate de 20-(hydroxyimino)prégna-5,16-dién-3β-yle
(oxime d'acétate de 16-déhydropregnénolone)



D. (25R)-spirost-5-én-3β-ol
(diosgénine)



E. androst-4-ène-3,17-dione



F. 17β-(chloroamino)androst-5-én-3β-ol

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

2003.

G. $\text{NH}_2\text{-OH}$: hydroxylamine

Le chromatogramme suivant est publié à titre d'information

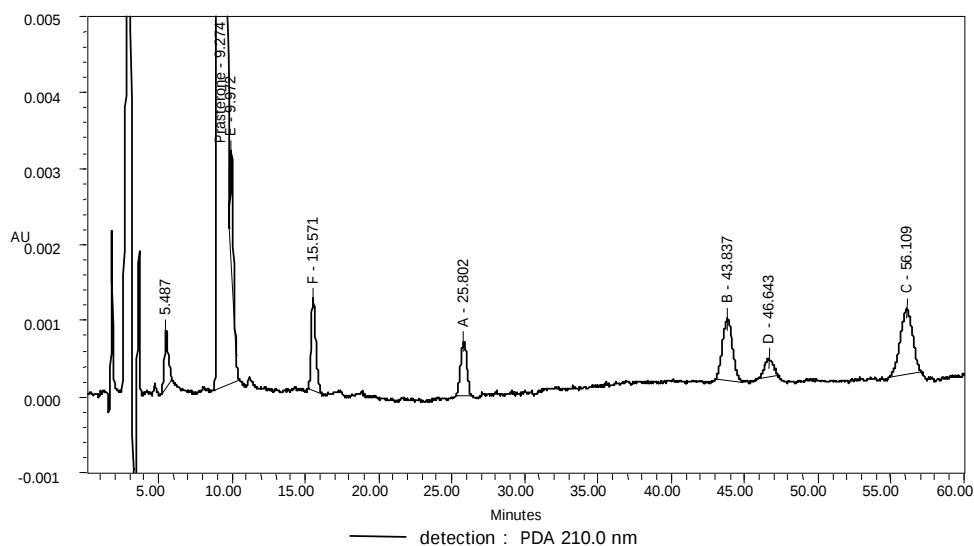


figure 1 : chromatogramme obtenu avec une solution à 0,1 pour cent en impureté.

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

2003.