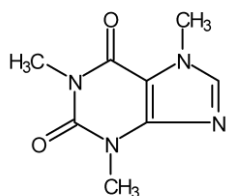


Actualización

## CAFEÍNA



$C_8H_{10}N_4O_2$  PM: 194,19 58-08-2

Monohidrato PM: 212,21 5743-12-4

**Definición** - Cafeína es 3,7-Dihidro-1,3,7-trimetil-1*H*-purina-2,6-diona. Es anhidra o contiene una molécula de agua de hidratación. Debe contener no menos de 98,5 por ciento y no más de 101,5 por ciento de  $C_8H_{10}N_4O_2$ , calculado sobre la sustancia seca y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

**Caracteres generales** - Polvo blanco o agujas brillantes blancas. Inodoro. Sus soluciones son neutras al tornasol. El hidrato es eflorescente al aire. Fácilmente soluble en cloroformo; moderadamente soluble en agua y etanol; poco soluble en éter. Presenta polimorfismo.

### Sustancia de referencia

Cafeína SR-FA.

Cafeína para aptitud del sistema SR-F: contiene impureza A: 1,3-dimetil-3,7-dihidro-1*H*-purina-2,6-diona (teofilina); impureza C: 1,3,9-trimetil-3,9-dihidro-1*H*-purina-2,6-diona (isocafeína); impureza D: 3,7-dimetil-3,7-dihidro-1*H*-purina-2,6-diona (teobromina); e impureza F: 1,7-dimetil-3,7-dihidro-1*H*-purina-2,6-diona.

### CONSERVACIÓN

En envases bien cerrados.

### ENSAYOS

#### Identificación

**A** - Absorción infrarroja <460>. *En suspensión*.

**B** - Disolver aproximadamente 5 mg de Cafeína en 1 mL de ácido clorhídrico en una cápsula de porcelana, agregar 50 mg de clorato de potasio y evaporar en un baño de vapor hasta sequedad. Invertir la cápsula sobre un recipiente que contenga unas gotas de hidróxido de amonio 6 M: el residuo debe desarrollar un color púrpura que desaparece con el agregado de una solución de un álcali fijo.

#### Determinación del punto de fusión <260>

Entre 235 y 239 °C, secar previamente la muestra a 80 °C durante 4 horas.

#### Otros alcaloides

A 5 mL de una solución de Cafeína 1 en 50, agregar iodomercuriato de potasio (SR): no se debe formar precipitado.

#### Determinación del residuo de ignición <270>

No más de 0,1 %.

#### Sustancias relacionadas

**Sistema cromatográfico** - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 275 nm y una columna encapada de 15 cm  $\times$  4,6 mm con fase estacionaria

constituida por octadecilsilano químicamente unido a partículas porosas de sílice de 5  $\mu$ m de diámetro. El caudal debe ser aproximadamente 1,0 mL por minuto.

**Solución de acetato de sodio anhidro pH 4,5** - Disolver 0,82 g de acetato de sodio anhidro en 900 mL de agua. Ajustar a pH 4,5 con ácido acético glacial y diluir a 1 litro.

**Fase móvil** - Tetrahydrofurano; acetonitrilo y solución acetato de sodio anhidro pH 4,5 (20:25:955)

**Solución de resolución** - Disolver 5 mg de Cafeína para aptitud del sistema SR-FA en 5,0 mL de *Fase móvil*. Transferir 2 mL con pipeta doble aforo, a un matraz aforado de 10 mL y completar a volumen con *Fase móvil*.

**Solución estándar** - Pesar una cantidad apropiada y realizar diluciones cuantitativas para obtener una solución que contenga exactamente alrededor de 2,0  $\mu$ g de Cafeína SR-FA por mL en *Fase móvil*.

**Solución muestra** - Pesar exactamente alrededor de 20 mg de Cafeína, transferir a un matraz aforado de 100 mL, disolver y completar a volumen con *Fase móvil*.

**Aptitud del sistema** (ver 100. *Cromatografía*) - Cromatografiar la *Solución de resolución* y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: el tiempo de retención del pico de cafeína debe ser de aproximadamente 8 minutos. Los tiempos de retención relativos deben ser aproximadamente 0,38 para impureza C; 0,42 para impureza D; 0,6 para impureza F; y 0,7 para impureza A. La resolución *R* entre los picos de las impurezas C y D no debe ser menor de 2,0, y entre los picos de las impurezas F y A no debe ser menor a 2,5.

**Procedimiento** - Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 10  $\mu$ L) de la *Solución estándar* y la *Solución muestra*, registrar los cromatogramas durante al menos tres veces el tiempo de retención del pico de Cafeína. Identificar los picos que pudieran estar presentes en el cromatograma de la *Solución*

*muestra.* Calcular el porcentaje de cada impureza individual en la porción de Cafeína en ensayo en relación a la respuesta del pico principal de la *Solución estándar*. No debe contener más de 0,1 % de cualquier impureza individual y no más de 0,1 % de impurezas totales. Ignorar la respuesta de cualquier pico con una respuesta menor a 0,25 veces la respuesta del pico principal obtenido con la *Solución estándar* (0,05 %).

**Ensayo de sustancias fácilmente carbonizables** <350>

Disolver 0,5 g de Cafeína en 5 mL de ácido sulfúrico (SR): la solución no debe desarrollar más color que la *Solución de comparación D*.

**Límite de metales pesados** <590>

*Método II.* No más de 0,001 %.

**Pérdida por secado** <680>

Secar a 80 °C durante 4 horas: la forma anhidra no debe perder más de 0,5 % y la forma hidratada no más de 8,5 % de su peso.

**Solventes residuales** <715>

Debe cumplir con los requisitos.

## VALORACIÓN

Pesar exactamente alrededor de 170 mg de Cafeína y disolver en 5 mL de ácido acético glacial, calentando suavemente si fuera necesario. Dejar enfriar, agregar 10 mL de anhídrido acético y 20 mL de tolueno y titular con ácido perclórico 0,1 M (SV), determinando el punto final potenciométricamente. Realizar una determinación con un blanco y hacer las correcciones necesarias (ver 780. *Volumetría*). Cada mL de ácido perclórico 0,1 M equivale a 19,42 mg de  $C_8H_{10}N_4O_2$ .

## ROTULADO

Indicar en el rótulo si Cafeína es anhidra o monohidrato.