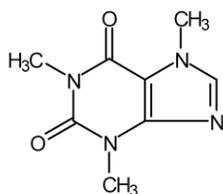


Actualización

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 μ 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 - Tetrahidrofurano; 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 μ 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 μ 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.