

ANMAT-MED-FPA

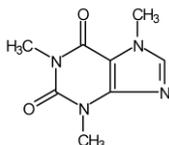
129-00

1 Actualización

2

CAFEÍNA

3

4 C₈H₁₀N₄O₂ PM: 194,19 58-08-2

5 Monohidrato PM: 212,21 5743-12-4

6 **Definición** - Cafeína es 3,7-Dihidro-1,3,7-trimetil-
7 1H-purina-2,6-diona. Es anhidra o contiene una
8 molécula de agua de hidratación. Debe contener no
9 menos de 98,5 por ciento y no más de 101,5 por
10 ciento de C₈H₁₀N₄O₂, calculado sobre la sustancia
11 seca y debe cumplir con las siguientes
12 especificaciones.

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

19 **Sustancia de referencia**

20 Cafeína SR-FA.

21 Cafeína para aptitud del sistema SR-F: contiene
22 impureza A: 1,3-dimetil-3,7-dihidro-1H-purina-2,6-
23 diona (teofilina); impureza C: 1,3,9-trimetil-3,9-
24 dihidro-1H-purina-2,6-diona (isocafeína); impureza
25 D: 3,7-dimetil-3,7-dihidro-1H-purina-2,6-diona
26 (teobromina); e impureza F: 1,7-dimetil-3,7-dihidro-
27 1H-purina-2,6-diona.

28 **CONSERVACIÓN**

29 En envases bien cerrados.

30 **ENSAYOS**31 **Identificación**32 **A** - Absorción infrarroja <460>. *En suspensión*.

33 **B** - Disolver aproximadamente 5 mg de Cafeína en
34 1 mL de ácido clorhídrico en una cápsula de
35 porcelana, agregar 50 mg de clorato de potasio y
36 evaporar en un baño de vapor hasta sequedad.
37 Invertir la cápsula sobre un recipiente que contenga
38 unas gotas de hidróxido de amonio 6 M: el residuo
39 debe desarrollar un color púrpura que desaparece con
40 el agregado de una solución de un álcali fijo.

41 **Determinación del punto de fusión** <260>

42 Entre 235 y 239 °C, secar previamente la muestra a
43 80 °C durante 4 horas.

44 **Otros alcaloides**

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

48 **Determinación del residuo de ignición** <270>

49 No más de 0,1 %.

50 **Sustancias relacionadas**

51 *Sistema cromatográfico* - Emplear un equipo para
52 cromatografía de líquidos con un detector
53 ultravioleta ajustado a 275 nm y una columna
54 encapada de 15 cm × 4,6 mm con fase estacionaria
55 constituida por octadecilsilano químicamente unido
56 a partículas porosas de sílice de 5 µm de diámetro.
57 El caudal debe ser aproximadamente 1,0 mL por
58 minuto.

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

63 *Fase móvil* - Tetrahydrofurano; acetonitrilo y
64 *solución acetato de sodio anhidro pH 4,5*
65 (20:25:955)

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

71 *Solución estándar* - Pesar una cantidad apropiada y
72 realizar diluciones cuantitativas para obtener una
73 solución que contenga exactamente alrededor de
74 2,0 µg de Cafeína SR-FA por mL en *Fase móvil*.

75 *Solución muestra* - Pesar exactamente alrededor de
76 20 mg de Cafeína, transferir a un matraz aforado de
77 100 mL, disolver y completar a volumen con *Fase*
78 *móvil*.

79 *Aptitud del sistema* (ver 100. *Cromatografía*) -

80 Cromatografiar la *Solución de resolución* y registrar
81 las respuestas de los picos según se indica en
82 *Procedimiento*: el tiempo de retención del pico de
83 cafeína debe ser de aproximadamente 8 minutos. Los

84 tiempos de retención relativos deben ser
85 aproximadamente 0,38 para impureza C; 0,42 para
86 impureza D; 0,6 para impureza F; y 0,7 para
87 impureza A. La resolución *R* entre los picos de las
88 impurezas C y D no debe ser menor de 2,0, y entre
89 los picos de las impurezas F y A no debe ser menor
90 a 2,5.

91 *Procedimiento* - Inyectar por separado en el
92 cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente
93 10 µL) de la *Solución estándar* y la *Solución*

94 *muestra*, registrar los cromatogramas durante al
95 menos tres veces el tiempo de retención del pico de
96 Cafeína. Identificar los picos que pudieran estar
97 presentes en el cromatograma de la *Solución*
98 *muestra*. Calcular el porcentaje de cada impureza
99 individual en la porción de Cafeína en ensayo en
100 relación a la respuesta del pico principal de la
101 *Solución estándar*. No debe contener más de 0,1 %
102 de cualquier impureza individual y no más de 0,1 %
103 de impurezas totales. Ignorar la respuesta de
104 cualquier pico con una respuesta menor a 0,25 veces
105 la respuesta del pico principal obtenido con la
106 *Solución estándar* (0,05 %).

107 **Ensayo de sustancias fácilmente carbonizables**
108 <350>

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

112 **Límite de metales pesados** <590>

113 *Método II*. No más de 0,001 %.

114 **Pérdida por secado** <680>

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

118 **Solventes residuales** <715>

119 Debe cumplir con los requisitos.

120

121

VALORACIÓN

122 Pesar exactamente alrededor de 170 mg de Cafeína y
123 disolver en 5 mL de ácido acético glacial, calentando
124 suavemente si fuera necesario. Dejar enfriar, agregar
125 10 mL de anhídrido acético y 20 mL de tolueno y
126 titular con ácido perclórico 0,1 M (SV),
127 determinando el punto final potenciométricamente.
128 Realizar una determinación con un blanco y hacer las
129 correcciones necesarias (ver 780. *Volumetría*). Cada
130 mL de ácido perclórico 0,1 M equivale a 19,42 mg
131 de C₈H₁₀N₄O₂.

132

ROTULADO

133 Indicar en el rótulo si Cafeína es anhidra o
134 monohidrato.

135

136

137