МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Кофеин-бензоат натрия** |  | **ФС.2.1.0117** |
| **Кофеин** |  |  |
| **Coffeinum-natrii benzoas** |  | **Взамен ФС.2.1.0117.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | |  | |
| C8H10N4O2 | М.м. 194,19 | C7H5NaO2 | М.м. 144,10 |
| [58-08-2] |  | [532-32-1] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

1,3,7-Триметил-3,7-дигидро-1*H*-пурин-2,6-дион— бензоат натрия (1/2).

Cодержит не менее 38,0 % и не более 42,0 % кофеина C8H10N4O2 и не менее 58,0 % и не более 62,0% натрия бензоатаC7H5NaO2в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

Описание. Белый кристаллический порошок.

\*Гигроскопичен.

**Растворимость**. Легко растворим в воде, растворим в уксусной кислоте ледяной, умеренно растворим в спирте 95 %.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1.* *ИК-спектрометрия*(ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»). Инфракрасный спектр остатка субстанции, полученного в испытании «Идентификация, *2. Качественная реакция*» в области от 4000 до 400 см−1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца кофеина.

*2. Качественная реакция*. Растворяют 0,5 г субстанции в 3 млводы, добавляют 1 мл натрия гидроксида раствора 10 %, 10 мл хлороформа и взбалтывают в течение 2 мин. Хлороформный раствор фильтруют через фильтр с натрия сульфатом безводным и выпаривают хлороформ на водяной бане. Остаток после высушивания до постоянной массы при 80 °С имеет температуру плавления 234 – 237 °С.

*3.* *Качественная реакция.* Раствор 1,0 г субстанции в 100 мл воды должен давать характерную реакцию на бензоаты (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

*4.* *Качественная реакция*. Субстанция должна давать характерную реакцию Б на натрий (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

ИСПЫТАНИЯ

Прозрачность раствора. Раствор 0,5 г субстанции в 10 мл воды должен быть прозрачным и не должен мутнеть или выделять осадка при нагревании в закрытой пробирке на водяной бане в течение 30 мин (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкости», метод 2).

**Кислотность или щёлочность.** Растворяют 0,25 г субстанции в 5 мл свежепрокипячённой и охлажденной воды. К раствору прибавляют 0,1 мл фенолфталеина раствора 1 %. Раствор не должен окрашиваться в розовый цвет. Для изменения окраски раствора на розовую должно потребоваться не более 0,15 мл натрия гидроксида раствора 0,05 М.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 5,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 0,5 г (точная навеска) субстанции и высушивают при температуре 80 °С.

**Легко обугливающиеся вещества.** Растворяют 0,3 г субстанции в 3,0 мл серной кислоты концентрированной. Окраска раствора не должна быть интенсивнее эталона B5 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

Для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения, этот раствор должен быть бесцветным.

**Сульфаты.** Не более 0,02 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). В 5,0 мл воды растворяют 0,5 г субстанции, прибавляют 5,0 млспирта 95 %.

**Хлориды**. Не более 0,02 % (ОФС «Хлориды»). Растворяют 0,1 г субстанции в 5,0 мл воды, прибавляют 5,0 мл спирта 95 %.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 % ОФС («Тяжёлые металлы», метод 3А). Растворяют 1,0 г субстанции в 10,0 мл воды.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

\***Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,7 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

**Микробиологическая чистота**. В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

*1. Натрия бензоат.* Растворяют 0,2 г (точная навеска) субстанции, предварительно высушенной до постоянной массы, при нагревании в 50 мл смеси уксусный ангидрид—уксусная кислота безводная 6:1, охлаждают и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты в метаноле до первой точки эквивалентности, определяемой потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты в метаноле соответствует 14,41 мг натрия бензоата C7H5NaO2.

*2. Кофеин.* Продолжают титрование от первой до второй точки эквивалентности, определяемой потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты в метаноле соответствует 19,42 мг кофеина С8Н10N4O2.

ХРАНЕНИЕ

В герметично закрытой упаковке.

\*Испытание проводят для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.