

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ФС.3.6.0026

Вводится впервые

КОФЕИНА–БЕНЗОАТА НАТРИЯ 5 %, 20 % РАСТВОР

Coffeini–natrii benzoatis 5 %, 20 % solutio

Настоящая фармакопейная статья распространяется на кофеина-бензоата натрия 5 %, 20 % концентрированные растворы, предназначенные для изготовления лекарственных препаратов в виде жидких лекарственных форм.

СОСТАВ

Кофеина-бензоата натрия 50,0 г; 200,0 г;

содержание:

- кофеина ($C_8H_{10}N_4O_2$; M_r 194,2) – от 38,0 % до 42,0 %;
- натрия бензоата ($C_7H_5NaO_2$; M_r 144,1) – от 58,0 % до 62,0 %.

Воды очищенной, свежеполученной до 1000 мл.

Содержание кофеина-бензоата натрия от обозначенного процента:

- от 98,0 % до 102,0 %.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ

Кофеина-бензоата натрия 5 %, 20 % концентрированные растворы изготавливают массо-объемным методом в асептических условиях, используя воду очищенную свежеполученную, в соответствии с особенностями технологии, указанными в ОФС «Лекарственные препараты аптечного изготовления», ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде жидких лекарственных форм». Изготовленные концентрированные растворы фильтруют и проверяют на отсутствие механических включений.

ОПИСАНИЕ

Прозрачная бесцветная жидкость.

ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)

А. Испытуемый образец даёт качественную реакцию на кофеин. В фарфоровую чашку помещают 3–4 капли испытуемого образца и выпаривают на водяной бане. К сухому остатку прибавляют по 10 капель *хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 %* и *водорода пероксида*, выпаривают досуха на водяной бане. После охлаждения сухой остаток смачивают 3–5 каплями *аммиака раствора 10 %*; появляется красно-фиолетовое окрашивание.

Б. Испытуемый образец даёт качественную реакцию на натрий. Испытуемый образец на графитовой палочке вносят в бесцветное пламя. Пламя окрашивается в жёлтый цвет.

В. Испытуемый образец даёт качественную реакцию на бензоаты. К 2 мл испытуемого образца прибавляют 0,2 мл *железа(III) хлорида раствора 3 %*; образуется розовато-жёлтый осадок, растворимый в эфире.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят одним из методов.

Метод 1. Титриметрия (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»). Определение кофеина-бензоата натрия по кофеину.

0,5 мл испытуемого образца 20 % раствора или 2,0 мл испытуемого образца 5 % раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50,0 мл, прибавляют 5 мл *серной кислоты разведённой 16 %*, 20,0 мл *0,1 М раствора йода*, доводят объём раствора *водой* до метки и тщательно перемешивают. После отстаивания в течение 15 мин в защищённом от света месте раствор быстро фильтруют через слой ваты в сухую колбу, прикрывая воронку часовым стеклом. Первые 10 мл фильтрата отбрасывают. Переносят 25,0 мл фильтрата в колбу для титрования и титруют избыток йода *0,1 М раствором натрия тиосульфата* до обесцвечивания раствора, используя в качестве

индикатора *крахмала раствор 1 %*, прибавляемый в конце титрования.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл *0,1 М раствора йода* соответствует 0,004855 г $C_8H_{10}N_4O_2$.

Содержание кофеина-бензоата натрия рассчитывают с использованием условного титра, учитывая фактическое содержание кофеина $C_8H_{10}N_4O_2$ в используемой для изготовления раствора фармацевтической субстанции кофеина-бензоата натрия.

Метод 2. Титриметрия (ОФС «*Титриметрия (титриметрические методы анализа)*»). Определение кофеина-бензоата натрия по натрия бензоату.

К 1,0 мл испытуемого образца 20 % раствора или к 5,0 мл испытуемого образца 5 % раствора прибавляют 4–5 мл *воды*, 20 мл *эфира*, и титруют при встряхивании *0,1 М раствором хлористоводородной кислоты* до появления фиолетового окрашивания водного слоя, используя в качестве индикатора 2 капли *метилового оранжевого раствора 0,1 %* и 1 каплю *метиленового синего раствора 0,1 %*.

1 мл *0,1 М раствора хлористоводородной кислоты* соответствует 0,01441 г $C_7H_5NaO_2$.

Содержание кофеина-бензоата натрия рассчитывают с использованием условного титра, учитывая фактическое содержание натрия бензоата $C_7H_5NaO_2$ в используемой для изготовления раствора фармацевтической субстанции кофеина-бензоата натрия.

Метод 3. Рефрактометрия (ОФС «*Показатель преломления (индекс рефракции)*»).

Определяют показатель преломления испытуемого образца и воды. Фактор показателя преломления для растворов кофеина-бензоата натрия постоянный: $F = 0,00192$.

Содержание кофеина-бензоата натрия в концентрированном растворе в процентах вычисляют по соответствующим формулам расчёта, включая формулу расчёта условного титра, приведённым в ОФС «*Экспресс-анализ*

лекарственных препаратов, воды очищенной и воды для инъекций в аптечных организациях».

Если отклонения в содержании кофеина-бензоата натрия в концентрированном растворе превышают допустимые, то производят исправление концентрации и вновь проводят количественное определение.

МАРКИРОВКА

На этикетке указывают: наименование и концентрацию раствора, дату изготовления, срок годности, номер серии и анализа и подпись лица, проверившего раствор.

ХРАНЕНИЕ

В плотно закупоренной упаковке, в защищённом от света месте.

СРОК ГОДНОСТИ

При температуре не выше 25 °С:

- не более 7 сут для 5 % концентрированного раствора;
- не более 20 сут для 20 % концентрированного раствора.

При температуре 3–5 °С:

- не более 15 сут для 5 % концентрированного раствора.

Изменение цвета раствора, помутнение, появление хлопьев, налётов ранее установленного срока годности, являются признаками непригодности концентрированных растворов.