

Cianocobalamina

Tipo de Publicación	Boletín de Revisión
Fecha de Publicación	27–mayo–2016
Fecha Oficial	01–junio–2016
Comité de Expertos	Suplementos Dietéticos No Botánicos
Motivo de la Revisión	Cumplimiento

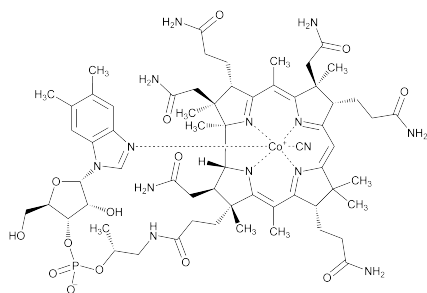
De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos 2015-2020, el Comité de Expertos en Suplementos Dietéticos No Botánicos ha revisado la Valoración de la monografía de Cianocobalamina. El propósito de la revisión es eliminar el uso de la *Solución estándar* que ha ocasionado sesgo en la determinación del contenido de cianocobalamina en la *Muestra* debido a su variabilidad. Para el cálculo de los resultados de la *Valoración*, la *Solución estándar* se reemplaza por la absorbancia específica de cianocobalamina.

El Boletín de Revisión de Cianocobalamina reemplaza la monografía oficial vigente. El Boletín de Revisión será incorporado en *USP 40–NF 35*.

Para cualquier pregunta sobre este Boletín de Revisión, por favor contactar a Huy Dinh, Enlace Científico Sénior (301–816–8594 o hdt@usp.org.)

Descargar el Boletín de Revisión de Cianocobalamina.

Cianocobalamina



$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$
Vitamin B₁₂
Vitamina B₁₂ [68-19-9].

1355,37

DEFINICIÓN

La Cianocobalamina contiene no menos de 96,0% y no más de 102,0% de cianocobalamina ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$), calculado con respecto a la sustancia seca.

IDENTIFICACIÓN

• A. ABSORCIÓN EN EL ULTRAVIOLETA (197U)

Intervalo de longitud de onda: 200–700 nm

Solución muestra: Preparar según se indica en la Valoración.

Criterios de aceptación: El espectro de absorción presenta máximos a 278 ± 1 ; 361 ± 1 y 550 ± 2 nm. El cociente de absorbancias A_{361}/A_{278} es 1,70–1,90 y el cociente de absorbancias A_{361}/A_{550} es 3,15–3,40.

• B.

Solución muestra: Fundir 1 mg de Cianocobalamina con 50 mg de pirofosfato de potasio en un crisol de porcelana. Enfriar, deshacer la masa con una varilla de vidrio, agregar 3 mL de agua y disolver calentando a ebullición.

Análisis: Agregar 1 gota de fenoltaleína SR y agregar solución de hidróxido de sodio (100 mg/mL), gota a gota, justo hasta que se torne rosada. Agregar 500 mg de acetato de sodio, 0,5 mL de ácido acético 1 N y 0,5 mL de solución de sal nitroso R (2 mg/mL). Agregar 0,5 mL de ácido clorhídrico y calentar a ebullición durante 1 minuto.

Criterios de aceptación: Aparece un color rojo o rojo anaranjado inmediatamente después de la adición de sal nitroso R. El color rojo persiste después de calentar a ebullición con la adición de ácido clorhídrico.

• C. HPLC

Fase móvil y Sistema cromatográfico: Proceder según se indica en la prueba de *Compuestos Relacionados*.

Solución estándar: 50 µg/mL de cianocobalamina, a partir de ER Cianocobalamina USP en *Fase móvil*. Usar dentro de la primera hora.

Solución muestra: 50 µg/mL de Cianocobalamina en *Fase móvil*. Usar dentro de la primera hora.

Criterios de aceptación: El tiempo de retención del pico principal de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*.

VALORACIÓN

Cambio en la redacción:

• PROCEDIMIENTO

• (BR 01-jun-2016)

Solución muestra: 30 µg/mL de Cianocobalamina en agua

Condiciones instrumentales

(Ver • *Espectroscopía Ultravioleta-Visible* (857) • (AF 01-may-2016).)

Modo: UV

Longitud de onda analítica: 361 nm

Celda: 1 cm

Blanco: Agua

Análisis

• Muestra: *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de cianocobalamina ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$) en la porción de Cianocobalamina tomada:

$$\text{Resultado} = A_U / (A_S \times C_U)$$

A_U = absorbancia de la *Solución muestra*

A_S = absorbancia específica ($E^{1\%}$) de cianocobalamina a 361 nm ($100 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 207

C_U = concentración de Cianocobalamina en la *Solución muestra* (g/mL) • (BR 01-jun-2016)

Criterios de aceptación: 96,0%–102,0% con respecto a la sustancia seca

IMPUREZAS

• COMPUESTOS RELACIONADOS

Solución A: 10 g/L de fosfato ácido disódico en agua

Fase móvil: Mezcla de metanol y *Solución A*

(26,5: 73,5). Ajustar con ácido fosfórico a un pH de 3,5.

Solución de aptitud del sistema: Disolver 25 mg de Cianocobalamina en 10 mL de agua, entibiando si fuera necesario. Dejar que se enfríe, agregar 5 mL de una solución de tosilcloramida sódica de 1,0 g/L y 0,5 mL de ácido clorhídrico 0,05 M, y luego diluir con agua hasta 25 mL. Agitar y dejar en reposo durante 5 minutos. Diluir 1,0 mL de esta solución con *Fase móvil* hasta 10 mL e inyectar inmediatamente.

Solución de límite cuantitativo: 1 µg/mL de Cianocobalamina en *Fase móvil*. Usar dentro de la primera hora.

Solución muestra: 1 mg/mL de Cianocobalamina en *Fase móvil*. Usar dentro de la primera hora.

Sistema cromatográfico

(Ver *Cromatografía* (621), *Aptitud del Sistema*.)

Modo: HPLC

Detector: UV 361 nm

Columna: 4,6 mm × 25 cm; relleno L7 de 5 µm

Temperatura de la columna: 35°

Velocidad de flujo: 0,8 mL/min

Volumen de inyección: 20 µL

Aptitud del sistema

Muestras: *Solución de aptitud del sistema* y *Solución de límite cuantitativo*

[NOTA—La *Solución de aptitud del sistema* debe presentar dos picos principales, cianocobalamina y 7β,8β-lactocianocobalamina. Los tiempos de retención relativos para los dos picos son 1,0 y 1,2, respectivamente.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 2,5 entre cianocobalamina y 7β,8β-lactocianocobalamina, *Solución de aptitud del sistema*

Relación señal-ruido: No menos de 5,0 para el pico principal, *Solución de límite cuantitativo*

Análisis

Muestra: *Solución muestra*

[NOTA—El tiempo de corrida debe ser al menos tres veces el tiempo de retención del pico de cianocobalamina.]

2 Cianocobalamina

Identificar las impurezas listadas en la *Tabla 1* y medir las respuestas de los picos. Calcular el porcentaje de impurezas individuales en la porción de Cianocobalamina tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_T) \times 100$$

r_U = respuesta del pico de cada impureza de la *Solución muestra*

r_T = suma de las respuestas de todos los picos de la *Solución muestra*

Criterios de aceptación: Ver la *Tabla 1*. [NOTA—No tomar en cuenta los picos menores de 0,1%.]

Tabla 1

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Cianocobalamina	1,0	—
7 β ,8 β -Lactocianocobalamina	1,2	1,0
50-Carboxicianocobalamina	1,4	0,5
34-Metilcianocobalamina	1,5	2,0
32-Carboxicianocobalamina	1,6	1,0

Tabla 1 (Continuación)

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Criterios de Aceptación, No más de (%)
8-epi-Cianocobalamina	2,5	1,0
Cualquier otra impureza no identificada	—	0,5
Impurezas totales	—	3,0

PRUEBAS ESPECÍFICAS

- **PÉRDIDA POR SECADO** <731>

Muestra: 25 mg

Análisis: Secar la *Muestra* en un aparato para secado al vacío adecuado a 105° y a una presión de no más de 5 mm de mercurio durante 2 horas.

Criterios de aceptación: No más de 12,0%

REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases impermeables y resistentes a la luz. Almacenar a temperatura ambiente controlada.
- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** <11>
ER Cianocobalamina USP