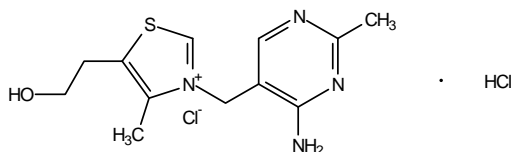


# TIAMINA, CLORHIDRATO DE



C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>4</sub>OS · HCl  
67-03-8

PM: 337,3

**Definición** - Clorhidrato de Tiamina es Monoclorhidrato del cloruro de 3-[(4-amino-2-metil-5-pirimidinil)metil]-5-(2-hidroxietil)-4-metiltiazolio. Debe contener no menos de 98,0 por ciento y no más de 102,0 por ciento de C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>4</sub>OS · HCl, calculado sobre la sustancia anhidra y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

**Caracteres generales** - Cristales blancos o polvo cristalino. Cuando se expone al aire, el producto anhidro absorbe rápidamente alrededor de 4 % de agua. Funde aproximadamente a 248 °C, con descomposición parcial. Fácilmente soluble en agua; soluble en glicerina; poco soluble en alcohol; insoluble en éter.

**Sustancia de referencia** - Clorhidrato de Tiamina SQR-MERCOSUR.

## CONSERVACIÓN

En envases no metálicos de cierre perfecto, protegido de la luz.

## ENSAYOS

### Identificación

**A** - Absorción infrarroja <XXX>. *En fase sólida.* [NOTA: secar la muestra a 105 °C durante 2 horas.]

**B** - Una solución acuosa 1:50 (p/v) debe responder a los ensayos para *Cloruro* <XXX>.

**C** - Examinar los cromatogramas obtenidos en *Valoración*. El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma obtenido a partir de la *Preparación muestra* se debe corresponder con el obtenido en la *Preparación estándar*.

### Determinación del pH <XXX>

Entre 2,7 y 3,4; determinado sobre una solución acuosa al 1 % (p/v).

### Determinación de agua <XXX>

*Titulación volumétrica directa.* No más de 5,0 %.

### Determinación de residuo por ignición (cenizas sulfatadas) <XXX>

Determinar en 1 g de muestra. No más de 0,2 %. *(a evaluar por CTT IFAs)*

### Metales pesados <XXX>

*Método xx.* No más de 20 ppm. *(a evaluar por CTT IFAs)*

### Absorbancia de la solución

Disolver 1,0 g de Clorhidrato de Tiamina en 10 mL de agua y filtrar a través de un embudo de vidrio sinterizado de porosidad fina. La absorbancia de esta solución, determinada en celdas de 1 cm, a 400 nm, con un espectrofotómetro, empleando agua como blanco, no debe ser mayor a 0,025.

### Nitrato

Colocar dentro de un tubo de ensayos 2 mL de una solución acuosa de Clorhidrato de Tiamina 2% (p/v), agregar 2 mL de ácido sulfúrico, enfriar y adicionar lentamente por las paredes del tubo, sin mezclar 2 mL de sulfato ferroso (SR). No se debe producir un anillo marrón en la superficie de contacto entre las dos fases.

### Pureza cromatográfica

*Solución A, Solución B y Fase móvil* - Proceder según se indica en *Valoración*.

*Sistema cromatográfico* - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 254 nm y una columna de 150 mm × 4,0 mm de diámetro interno con fase estacionaria constituida por octadecilsilano químicamente unido a partículas porosas de sílice de 3 a 10 µm de diámetro. El caudal debe ser aproximadamente 0,75 mL por minuto.

*Solución muestra* - Disolver cuantitativamente una cantidad exactamente pesada de muestra en *Fase móvil* para obtener una solución de aproximadamente 1,0 mg por mL.

*Procedimiento* - Inyectar en el cromatógrafo aproximadamente 10 µL de la *Solución muestra* y continuar la cromatografía durante no menos de tres veces el tiempo de retención del pico principal. Registrar el cromatograma y medir las respuestas de todos los picos: la suma de las respuestas de todos los picos secundarios no debe ser mayor de 1,0 % de la respuesta total de todos los picos presentes en el cromatograma.

## VALORACIÓN

*(a evaluar tiempos de retención y columna utilizada en la valoración por Brasil)*

*Sistema cromatográfico* - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 254 nm y una columna de

150 mm × 4 mm de diámetro interno con fase estacionaria constituida por octadecilsilano químicamente unido a partículas porosas de sílice de 3 a 10 µm de diámetro. El caudal debe ser aproximadamente 1 mL por minuto. [NOTA: el caudal puede ajustarse según sea necesario para obtener un tiempo de retención de aproximadamente 12 minutos para el Clorhidrato de Tiamina].

*Solución A* - Preparar una solución de 1-octanosulfonato de sodio 0,005 M en ácido acético glacial diluido 1 % (v/v).

*Solución B* - Metanol y acetonitrilo (60:40).

*Fase móvil* - *Solución A* y *Solución B* (60:40). Filtrar y desgasificar.

*Solución del estándar interno* - Transferir 2,0 ml de benzoato de metilo a un matraz aforado de 100 ml, completar a volumen con metanol y mezclar.

*Preparación estándar* - Disolver una cantidad exactamente pesada de Clorhidrato de Tiamina SQR-MERCOSUR en *Fase móvil* para obtener una solución de aproximadamente 1 mg por ml. Transferir 20,0 mL de esta solución a un matraz aforado de 50 mL, agregar 5,0 mL de *Solución del estándar interno*, completar a volumen con *Fase móvil* y mezclar para obtener una solución de aproximadamente 400 µg por mL.

*Preparación muestra* - Pesar exactamente alrededor de 200 mg de muestra, transferir a un matraz aforado de 100 mL, disolver, completar a volumen con *Fase móvil* y mezclar. Transferir 10,0 mL de esta solución a un matraz aforado de 50 mL, agregar 5,0 ml de *Solución del estándar interno*, completar a volumen con *Fase móvil* y mezclar para obtener una solución de aproximadamente 400 µg por mL.

*Aptitud del sistema* - Inyectar la *Preparación estándar* y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: la resolución *R* entre los picos de tiamina y benzoato de metilo no debe ser menor de 4,0; el factor de asimetría para el pico de tiamina no debe ser mayor de 2,0; la eficiencia de la columna determinada a partir del pico de tiamina no debe ser menor de 1.500 platos teóricos; la desviación estándar relativa para inyecciones repetidas no debe ser mayor de 2,0 %.

*Procedimiento* - Inyectar por separado volúmenes iguales de 10 µL de la *Preparación estándar* y la *Preparación muestra*, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos correspondientes a clorhidrato de tiamina y benzoato de metilo. Calcular la cantidad de C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>CIN<sub>4</sub>OS · HCl en la porción de muestra en ensayo, a partir de las respuestas obtenidas para la relación tiamina/benzoato de metilo en las *Preparaciones estándar y muestra*.

NOTA:

CONSULTAR A CTT DE IFAS LA INCLUSIÓN O NO DE LAS FORMULAS EN VALORACIÓN Y PUREZA CROMATOGRÁFICA

Verificar en valoración si es posible inyectar 20 µl y el tiempo de retención con una columna de 150 mm