

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de mayo y hasta el 30 de junio de 2022, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México.

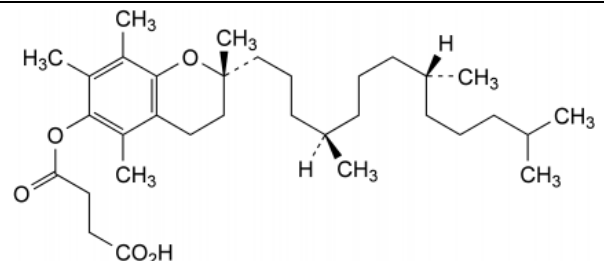
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

MONOGRAFÍA NUEVA

Dice	Debe decir	Justificación*
DL- α- TOCOFERILO, SUCCINATO ÁCIDO DE		
		
<p>$C_{33}H_{54}O_5$ MM 530.8</p> <p>Acetato de (2RS)-2,5,7,8-Tetrametil-2-[(4RS,8RS)-4,8,12-trimetiltrideil]-3,4-dihidro-2H-1-benzopiran-6-yl hidrogeno succinato. benzopiran-6-il.</p> <p>[4345-03-3]</p>		
<p>Contiene no menos 96.0 % y no más de 102.0 % de acetato de α-tocoferilo</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef. de succinato ácido de alfa tocoferilo. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.		
Nota: Utilizar material de bajo actínico.		
DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino blanco o casi blanco.		
SOLUBILIDAD. Insoluble en agua, muy soluble en cloruro de metileno, soluble en acetona y en etanol anhidro.		
ENSAYOS DE IDENTIDAD.		
A. MGA 0351. El espectro de IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de succinato ácido de α -tocoferilo.		
B. MGA 0241, CG. Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en las pruebas de <i>Valoración</i> . El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia.		
ROTACIÓN ÓPTICA. MGA 0771, <i>Específica</i> . Entre -0.01° y $+0.01^\circ$. Transferir 2.50 g de la muestra a un matraz volumétrico de 25 mL, disolver y llevar a volumen con etanol anhidro.		
ÍNDICE DE ACIDEZ. MGA 001. Entre 101 y 108, determinado en 1.0 g de muestra		
DETERMINACIÓN DE LA ABSORBANCIA		
Preparación de la muestra concentrada. Transferir 150 mg de la muestra a un matraz volumétrico de 100 mL, diluir y llevar a volumen con etanol anhidro.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
Preparación de la muestra 1. Transferir una alícuota de 10 mL de la preparación de la muestra concentrada a un matraz volumétrico de 100 mL, diluir y llevar a volumen con etanol anhidro.		
Preparación de la muestra 2. Transferir una alícuota de 20 mL de la preparación de la muestra concentrada a un matraz volumétrico de 50 mL, diluir y llevar a volumen con etanol anhidro.		
Máximo de absorción 1: a 284 nm para la preparación de la muestra 1.		
Mínimo de absorción 2: a 254 nm para la preparación de la muestra 2.		
La absorbancia específica en el máximo de absorción: de 35 a 38 la preparación de la muestra 1.		
La absorbancia específica en el mínimo de absorción: de 6,0 a 8,0 para la preparación de la muestra 2.		
TOCOFEROL LIBRE		
Límite: Máximo 1.0 %		
Disolver 0.500 g de la muestra en 20 mL de ácido sulfúrico 0.25 M, adicionar 20 mL de agua y 0.1 mL de una solución de difenilamina (2.5 g/L) en ácido sulfúrico. Titular con SV de sulfato cérico amónico 0.01 M, hasta observar un cambio de color azul estable por al menos 5 seg. Desarrollar un blanco y hacer las correcciones necesarias. Cada mL de sulfato cérico amónico 0.01 M es equivalente a 2.154 mg de tocoferol libre.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1 %. Determinar en 1.0 g de muestra.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
VALORACIÓN. MGA 0241, CG.		
Preparación de referencia interna. Disolver 0.300 g de dotriacontano en hexano y diluir a 100.0 mL con el mismo disolvente.		
Preparación de referencia. Transferir 30 mg de SRef de succinato ácido de α -tocoferilo en un matraz Erlenmeyer de 20 mL. Adicionar 2.0 mL de metanol, 1.0 mL de 2,2-dimetoxipropano y 0.1 mL de ácido clorhídrico. Tapar herméticamente y someter a acción ultrasónica, reposar en la oscuridad durante 1 h \pm 5 min., retirar de la oscuridad, destapar y evaporar a sequedad en un baño de vapor con la ayuda de una corriente de nitrógeno. Adicionar 10 mL de la preparación de referencia interna, agitar la solución con apoyo de un agitador tipo vórtex.		
Preparación de la muestra. Transferir 30 mg de la muestra en un matraz Erlenmeyer de 20 mL. Adicionar 2.0 mL de metanol, 1.0 mL de 2,2-dimetoxipropano y 0.1 mL de ácido clorhídrico. Tapar herméticamente y someter a acción ultrasónica, reposar en la oscuridad durante 1 h \pm 5 min., retirar de la oscuridad, destapar y evaporar a sequedad en un baño de vapor con la ayuda de una corriente de nitrógeno. Adicionar 10 mL de la preparación de referencia interna, agitar la solución con apoyo de un agitador tipo vórtex.		
Condiciones del equipo. Cromatógrafo de gases equipado con detector de ionización de flama y columna de 15 m 0.32 mm con empaque de poli(dimetil)siloxano. Gas acarreador: Helio para		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*												
<p> cromatografía a una velocidad de flujo de 3-6 mL/min., con una proporción de división de flujo (<i>Split ratio</i>) de 1:10 a 1:20. Las temperaturas son:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Tiempo (min.)</th> <th>Temperatura (°C)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Columna</td> <td>0-10 10-20</td> <td>200 → 250 250</td> </tr> <tr> <td>Inyector</td> <td></td> <td>300</td> </tr> <tr> <td>Detector</td> <td></td> <td>330</td> </tr> </tbody> </table>		Tiempo (min.)	Temperatura (°C)	Columna	0-10 10-20	200 → 250 250	Inyector		300	Detector		330		
	Tiempo (min.)	Temperatura (°C)												
Columna	0-10 10-20	200 → 250 250												
Inyector		300												
Detector		330												
<p>Aptitud del sistema. Inyectar 1 µL de la preparación de referencia y registrar los picos respuesta de acuerdo a lo indicado en el <i>Procedimiento</i>. La resolución R, entre los picos del succinato ácido de α-tocoferilo y el dotriacontano no es menor de 12.</p>														
<p>Procedimiento. Inyectar por separado 1.0 µL de la preparación de referencia y 1.0 µL de la preparación de la muestra, inyectar directamente en la columna o a través de una cámara de inyección provista de una camisa de vidrio, utilizando un inyector automático o algún otro método de inyección reproducible. Desarrollar el cromatograma y medir las respuestas de los picos principales.</p>														
<p>Ensayo de interferencia.</p>														
<p>Preparación de interferencia. Transferir 100 mg de la muestra a un matraz volumétrico de 50 mL, disolver y llevar a volumen con hexano.</p>														
<p>Inyectar 1 µL de la preparación de la muestra de interferencia y registrar el cromatograma como se</p>														

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>indica en el <i>Procedimiento</i>. Si se detecta un pico con tiempo de retención idéntico al del pico correspondiente al dotriacontano, calcular el área relativa de ese pico con respecto al área del pico de la muestra. Si el área relativa del pico es superior al 0.5 %, utilizar el área corregida del pico $S'_{D(\text{corr})}$ en el cálculo final, de acuerdo a la siguiente formula:</p>		
$S'_{D(\text{corr})} = S'_D - \frac{S_I \times S'_T}{S_{TI}}$		
<p>Donde:</p>		
<p>S'_D = Área del pico correspondiente al dotriacontano en el cromatograma obtenido en la preparación de la muestra.</p>		
<p>S_I = Área del pico con el mismo tiempo de retención que el del pico correspondiente al dotriacontano en el cromatograma obtenido en la preparación de interferencia</p>		
<p>S'_T = área del pico correspondiente al succinato ácido de α-tocoferilo en el cromatograma obtenido con la preparación muestra</p>		
<p>S_{TI} = área del pico correspondiente al succinato ácido de α-tocoferilo en el cromatograma obtenido con la preparación de interferencia</p>		
<p>Medir las áreas de los picos correspondientes a la SRef del succinato ácido de α-tocoferilo (S_T) y al dotriacontano (S_D) en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia y las áreas de los picos correspondientes al succinato ácido de α-tocoferilo (S'_T) y al dotriacontano (S'_D) en el</p>		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
cromatograma obtenido con la preparación de la muestra.		
Determinar el factor de respuesta (<i>FR</i>) para succinato ácido de α -tocoferilo a partir de las áreas de los picos correspondientes al succinato ácido de α -tocoferilo y al dotriacontano en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia, mediante la siguiente fórmula:		
$\frac{S_D \times m_T}{S_T \times m_D}$		
Calcular el porcentaje de succinato ácido de α -tocoferilo en la porción de la muestra con la siguiente fórmula:		
$\frac{100 \times S'_T \times m_D \times FR}{S'_{D(corr)} \times m}$		
Donde:		
S_D = Área del pico correspondiente al dotriacontano en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia;		
$S'_{D(corr)}$ = Área corregida del pico correspondiente al dotriacontano en el cromatograma obtenido con la preparación muestra		
S_T = Área del pico correspondiente al succinato ácido de α -tocoferilo del cromatograma obtenido con la disolución de referencia;		
S'_T = Área del pico correspondiente al succinato ácido de α -tocoferilo en el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra.		

"2022, Año de Ricardo Flores Magón, Precursor de la Revolución Mexicana"

Dice	Debe decir	Justificación*
m_D = Peso en miligramos de dotriacontano en la preparación muestra y en la preparación de referencia.		
m_T = Peso en miligramos de la SRef de succinato ácido de α -tocoferilo en la preparación de referencia.		
m = Peso de la muestra en miligramos en la en la preparación de la muestra.		
CONSERVACIÓN. En envase bien cerrados, protegidos de la luz.		

*Para una mejor comprensión de su solicitud adjunte bibliografía u otros documentos que sustenten sus comentarios.