

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

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 febrero y hasta el 31 de marzo de 2023, 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: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>MGA 0771. ROTACIÓN ÓPTICA</p> <p>Muchas Diversas sustancias de uso farmacéutico en estado puro o en solución son ópticamente activas, es decir, entre ellas: fármacos, aditivos, aceites esenciales, extractos vegetales y otras moléculas provenientes de fuentes naturales como aminoácidos, proteínas, alcaloides, antibióticos, glicósidos y azúcares, entre otras. sus moléculas poseen la propiedad de rotar o desviar el plano de luz polarizada que incide sobre ellas, formando un ángulo mensurable con el plano de la luz incidente. Cuando este fenómeno es muy definido, se puede medir con suficiente precisión y aprovechar como base para ensayos de identidad, así como de algunas valoraciones de pureza, así como para ensayos de identidad. La rotación óptica es una propiedad que presentan distintas sustancias en estado sólido, líquido o de solutos en solución, de</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>rotar o desviar el plano de un haz de luz polarizada cuando éste incide sobre ellas formando un ángulo medible con relación al plano de la luz incidente. Este fenómeno óptico ocurre cuando las moléculas del material están constituidas por centros quirales, generalmente formados por átomos de carbono con 4 sustituyentes distintos. El número factible de isómeros ópticos por molécula es 2^n; siendo n la cantidad de centros asimétricos posibles. El ángulo de rotación es determinado con un polarímetro y el valor de la rotación depende de la longitud del tubo del polarímetro, la pureza o la concentración y el disolvente utilizado cuando se trata de una solución, así como de la temperatura en que se realiza la medición y la longitud de onda de la fuente de luz.</p>		
<p>Las sustancias que rotan la luz polarizada en el sentido de las agujas del reloj se denominan dextrógiras, dextrorrotatorias o isómeros ópticos (+), mientras que las que rotan el haz polarizado en la dirección opuesta se designan como levógiras, levorrotatorias o isómeros ópticos (-). Las sustancias quirales con moléculas no superponibles, es decir, que una y otra son imágenes especulares, se denominan enantiómeros. Los enantiómeros de un mismo compuesto tienen prácticamente las mismas propiedades fisicoquímicas: densidad, índice de refracción, momento dipolar, temperaturas de ebullición y fusión; a excepción de la rotación óptica, donde el plano de la luz polarizada es</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>rotado en los mismos grados, pero en direcciones opuestas. Además, los enantiómeros reaccionan de manera distinta con otras sustancias quirales y difieren significativamente en propiedades farmacológicas y toxicológicas. Por lo anterior, la polarimetría permite diferenciar isómeros ópticamente activos y se puede utilizar para la determinación de identidad enantiomérica y la cuantificación de los isómeros. grados, ya sea como rotación angular (observada) o como rotación específica (calculada con referencia a la concentración específica de 1.0 g de soluto en 1.0 mL de solución y medida bajo condiciones de 1.0 dm a una longitud de 589 nm y a 25 °C). Cabe aclarar que, en esta Farmacopea, debido a la confusión que puede generar el uso de los símbolos (d- y l-) que anteriormente se utilizaban para indicar isómeros dextro- y levo- ya no se aplican en las monografías individuales, ahora la nomenclatura es para dextrógiro (+) y levógiro (-).</p>		
<p>Las sustancias ópticamente activas, son dextrorrotatorias o dextrógiras si desvían el plano de luz polarizada hacia la derecha, y se designan (+) o (D); y son levorrotatorias o levógiras si lo desvían hacia la izquierda, y se designan (-) o (L).</p>		
<p>Si bien en el SI de unidades la rotación se expresa en radianes, con fines de armonización con otras farmacopeas internacionales, en esta Farmacopea la La rotación específica se expresa, generalmente, mediante el término</p> $[\alpha]_x^t$		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>en el que Donde: α refiere el valor en grados del ángulo de rotación t es la temperatura en grados centígrados, a la que se efectúa en que se realiza la medición la determinación y x se refiere a la representa la línea espectral característica o longitud de onda en nm de la fuente de radiación de luz empleada.</p>		
<p>La expresión $\alpha_D^{25^\circ C}$ indica que el ángulo de rotación corresponde a una determinación obtenida mediante el cálculo del valor con una solución del compuesto a una concentración de 1.0 g de soluto en 1.0 mL de disolvente y medida en un tubo de 1.0 dm de longitud, a 25 °C de temperatura y utilizando una lámpara de sodio (D) de 589 nm.</p>		
<p>Es importante señalar que existen distintas opciones de fuentes de radiación además de la línea D de la lámpara de sodio, que se establece en 589.3 nm (promedio del doblete entre 589.6 nm y 589.0 nm) en el aire, y 589.44 nm al vacío. Otras fuentes alternativas de luz monocromática disponibles dependen del aparato utilizado, y son: vapor de mercurio, xenón, halógeno-tungsteno y diodos emisores de luz (LED). Las lámparas de xenón y halógeno-tungsteno suelen ser de menor costo, larga duración y amplio intervalo de longitudes de onda de emisión, comparadas con las fuentes de luz tradicionales.</p>		
<p>Sin embargo, la escala debe controlarse usando un estándar de referencia de polarización. Para la</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>verificación diaria se recomienda un estándar constituido de placas de cuarzo certificadas¹ y para la verificación periódica de la linealidad de la escala, se recomienda utilizar las soluciones estándares de referencia de dextrosa y de sacarosa.</p> <p>¹La certificación de las fuentes de luz y la calibración de los polarímetros deben realizarse periódicamente por una institución certificada.</p>		
<p>Los polarímetros ópticos generalmente operan con lámpara de sodio y los fotoeléctricos con vapor de mercurio y otras fuentes de emisión de luz. Una ventaja del uso de fuentes de luz con longitudes de onda menores a la del sodio, como son las líneas de lámpara de mercurio a 578, 546, 436, 405 y 365 nm, que suelen utilizarse en un polarímetro fotoeléctrico pueden proporcionar ventajas en cuanto a la sensibilidad; con la consiguiente reducción de la concentración de la sustancia. Así, en general, la rotación óptica observada con luz a 436 nm es aproximadamente el doble y a 365 nm aproximadamente tres veces mayor que a 589 nm.</p> <p>Si se utilizan fuentes de luz policromática, se debe utilizar un filtro óptico para la longitud de onda requerida.</p>		
<p>Procedimiento general</p>		
<p>A no ser menos que se especifique indique otra cosa en la lo contrario en la monografía respectiva individual, las medidas de rotación óptica se realizan a 589.3 nm a una temperatura que debe</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ser mantenida a 25 ± 0.5 °C. los valores citados en esta Farmacopea se han determinado a 25 °C utilizando la línea D del espectro de sodio, por pareja, y a 589.0 y 589.6 nm. El poder rotatorio varía apreciablemente con la temperatura, por lo que ésta debe mantenerse exacta durante la determinación.</p>		
<p>Medición fotoeléctrica. Usar un polarímetro fotoeléctrico que tenga una exactitud aproximada de ± 0.2 %. Para obtener precisión y exactitud en la medición, el aparato estará en buenas condiciones, con sus elementos ópticos muy limpios y exactamente alineados y estar ajustado a cero. La fuente de la luz adecuada será regulada y alineada respecto al sistema óptico. El aparato estará provisto de un sistema de filtros que permita el paso de la luz monocromática. Los polarímetros de precisión tienen discos intercambiables que aíslan la línea D de la luz de sodio o la línea 546.1 nm del espectro de mercurio. En otros tipos de polarímetro se emplean celdillas llenas de líquidos coloreados como filtros.</p> <p>Las observaciones serán precisas, de tal manera que al reproducirlas, la diferencia entre los valores observados o calculados ya sea como rotación específica o como rotación angular, no sea mayor de una cuarta parte de las variaciones establecidas en la monografía respectiva.</p>		
<p>Cuando se emplea un polarímetro con detección visual, el valor informado como resultado de la prueba debe ser el promedio de no menos de cinco</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>determinaciones. Cuando se trata de soluciones, los valores deben ser corregidos por la diferencia en la lectura del blanco consistente en el disolvente utilizado, y para el caso de líquidos "puros" el blanco es aire. Cuando se emplea un polarímetro fotoeléctrico se realiza una sola medición corregida en el caso de soluciones por el blanco del disolvente y aire en el caso de líquidos. Es importante utilizar el mismo tubo del polarímetro con la misma orientación para la muestra y el blanco.</p>		
<p>Para los fines farmacopeicos es conveniente emplear un polarímetro en el que se pueda leer, con precisión, una rotación angular variable hasta en 0.05°, o en algunos casos, hasta en 0.01° o menos.</p> <p>Los tubos del polarímetro se llenan evitando la formación y desprendimiento de burbujas de aire, ya que éstas interfieren el paso del haz rayo de luz. La interferencia es mínima cuando se emplean tubos con la boca hacia un lado. Con los que tienen la boca uniforme, como los micros y semi-micro, se procede con cuidado a llenarlos. Los tubos se pueden cerrar con empaques o tapas, que se aprietan lo suficiente para asegurar un sello a prueba de goteo. La presión excesiva puede resultar perjudicial para la medición. Cuando la rotación específica se determina en sustancias de bajo poder rotatorio, es conveniente aflojar la tapa y apretarla otra vez; entre lecturas sucesivas de la medición de la rotación y el ajuste del aparato a</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>cero. Las diferencias originadas por la tensión en los empaques, generalmente se advienten nota en seguida y se deben realizar hacen los ajustes necesarios, para eliminar la causa que las produce.</p>		
<p>Tratamiento de la muestra</p>		
<p>En el caso de sustancias que pueden sufrir racemización o mutarrotación se debe tener especial cuidado estandarizando el tiempo entre el cual se prepara la solución y se realiza la lectura polarimétrica. A menos que se especifique lo contrario en la monografía correspondiente, la rotación específica se calcula sobre la sustancia seca; cuando la monografía individual indica realizar a la muestra <i>Pérdida por secado</i>. En el caso de que la monografía individual especifique la <i>Determinación de agua</i>, el ensayo polarimétrico se realizará con la sustancia anhidra; cuando se especifica la determinación de contenido de disolventes residuales, la muestra deberá estar libre de disolventes.</p>		
<p>Aparato 1. Polarímetro visual.</p>		
<p>Calibración del aparato. El aparato puede ser calibrado con la ayuda de una solución de dextrosa o de sacarosa estándar de referencia previamente secada. Las lecturas son tomadas utilizando un tubo de 2 dm. La <i>tabla 0771.1</i> muestra la relación entre concentración, temperatura y rotación angular utilizando un estándar de sacarosa. La solución de (+) sacarosa es útil para calibrar las lámparas de mercurio (436 nm) a 20 °C y de sodio</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>(589 nm) a 25 °C. La sacarosa estándar debe secarse antes de su uso a 105 °C por 2 h. El coeficiente de correlación no debe ser menor a 0.992.</p> <p>Cuando se requiera realizar determinaciones de rotación óptica para sustancias levorrotatorias, se recomienda el uso como estándar de calibración de las lámparas de mercurio (436 nm) y de sodio (589 nm) a las mismas temperaturas, con una solución de (-) fructosa al 10 % (5 g en 50 mL de agua m/v).</p> <p>Se recomienda secar cerca de 5.0 gla de fructosa en estufa de vacío a 70 °C durante 4 h.</p>		
<p>Procedimiento. El tubo del polarímetro debe ser lavado con el disolvente de la muestra, seguido del lavado con una pequeña cantidad de la solución muestra o directamente de la muestra líquida si esto último es el caso. Para toda determinación, tanto del blanco como de la muestra analizada, el tubo del polarímetro debe colocarse en la misma posición y dirección del haz de luz dentro del respectivo compartimento del polarímetro. Cuando la sustancia es un líquido, ajustar su temperatura a 25 ± 5 °C; pasarla al tubo del polarímetro y se procede como se indica más adelante, desde donde dice: "... Efectuar, <i>cuando al menos, cinco seis lecturas...</i>". La prueba en blanco o punto cero del polarímetro se verifica empleando un tubo seco, y vacío y cerrado. Cuando la sustancia es un sólido, pesar una porción adecuada (cercana a 1.0 g para 1.0 mL o 10.0 g para 100.0 mL),</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>depositarla en un matraz volumétrico con la ayuda de agua, o del otro disolvente especificado, reservando una porción adecuada del disolvente para la prueba en blanco. Agregar más disolvente hasta cerca de la línea de aforo y ajustar la temperatura del contenido del matraz a 25 °C, sumergiendo el matraz en un baño de agua a temperatura constante. Agregar disolvente hasta el aforo y mezclar. La solución se pasa al tubo del polarímetro, dentro del término de 30 min a partir del momento de disolución total de la muestra, teniendo especial cuidado del tiempo transcurrido cuando se trata de sustancias que se sabe experimentan racemización o mutarrotación. Durante el intervalo transcurrido, la solución se debe mantener mantiene a la temperatura de 25 ± 5 °C.</p>		
<p>Efectuar, cuando menos, cinco seis lecturas de la rotación observada a 25 °C. Se recomienda que la mitad de las lecturas se realicen en el sentido de las manecillas del reloj y la otra mitad en sentido contrario. Sustituir el tubo que contiene la solución de la muestra, por el que contiene el disolvente y efectuar con éste, un número igual de lecturas. Para obtener la rotación observada corregida, ajustar el aparato a cero, promediar las lecturas de la prueba en blanco y sustraer de este el promedio de las lecturas de la rotación observada, si las dos cifras son del mismo signo, o agregarlo si las cifras tienen signo opuesto.</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Aparato 2. Polarímetro fotoeléctrico.</p>		
<p>Para obtener precisión y exactitud en la medición, el aparato debe estar ajustado a cero. La fuente de luz adecuada será regulada y alineada respecto al sistema óptico.</p>		
<p>Procedimiento. A menos que la monografía individual indique lo contrario, se sigue el mismo procedimiento que para un polarímetro óptico, excepto que el número de mediciones puede reducirse a tres.</p>		
<p>Recomendaciones generales para la medición de la rotación óptica independientemente del aparato utilizado:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. El equipo y el tubo del polarímetro deben estar limpios y secos antes y después de los ensayos. 2. Las muestras líquidas y las soluciones deben ser claras y transparentes. 3. La limpieza del instrumento y de los tubos de vidrio debe realizarse con detergentes aprobados, seguida, particularmente en el caso de los tubos, de enjuague con agua Agua purificada nivel 1 (al menos dos veces) y secado con paño seco y que no deje residuos. 4. La limpieza de las lentillas del tubo del polarímetro debe realizarse con papel óptico. 		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>5. Después de cada determinación, la limpieza del tubo y en su caso, de la sonda de temperatura debe realizarse utilizando el mismo disolvente con el que se preparó la solución de prueba y posteriormente, lavados con Agua purificada nivel 1 y con metanol.</p> <p>6. Verifique que está utilizando la lámpara y longitud de onda indicada en la monografía individual de la muestra.</p> <p>7. Antes de cualquier medición, permita un periodo adecuado de calentamiento previo de la lámpara (lo que indique el fabricante).</p> <p>8. Se recomiendan calibraciones trimestrales, inmediatamente después de un mantenimiento del polarímetro, cuando se cambie de lámpara o se reubique el equipo. Los sensores de temperatura, éstos deben ser calibrados al menos anualmente, con una precisión de $\pm 0.5 \text{ }^\circ\text{C}$.</p> <p>9. Las muestras de sustancias líquidas o sólidas disueltas deben ser homogéneas</p> <p>Los elementos ópticos deben estar perfectamente alineados, al igual que la fuente de luz con respecto al camino óptico.</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*																														
Tabla 0771.1. Rotación angular dependiendo de la temperatura.																																
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Concentración en g/100 mL</th> <th>15 °C</th> <th>20 °C</th> <th>25 °C</th> <th>30 °C</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>10.0</td> <td>13.35</td> <td>13.34</td> <td>13.33</td> <td>13.31</td> </tr> <tr> <td>20.0</td> <td>26.67</td> <td>26.64</td> <td>26.61</td> <td>26.58</td> </tr> <tr> <td>30.0</td> <td>39.94</td> <td>39.90</td> <td>39.86</td> <td>39.82</td> </tr> <tr> <td>40.0</td> <td>53.18</td> <td>53.12</td> <td>53.06</td> <td>53.01</td> </tr> <tr> <td>50.0</td> <td>66.37</td> <td>66.30</td> <td>66.23</td> <td>66.16</td> </tr> </tbody> </table>	Concentración en g/100 mL	15 °C	20 °C	25 °C	30 °C	10.0	13.35	13.34	13.33	13.31	20.0	26.67	26.64	26.61	26.58	30.0	39.94	39.90	39.86	39.82	40.0	53.18	53.12	53.06	53.01	50.0	66.37	66.30	66.23	66.16		
Concentración en g/100 mL	15 °C	20 °C	25 °C	30 °C																												
10.0	13.35	13.34	13.33	13.31																												
20.0	26.67	26.64	26.61	26.58																												
30.0	39.94	39.90	39.86	39.82																												
40.0	53.18	53.12	53.06	53.01																												
50.0	66.37	66.30	66.23	66.16																												
Cálculos. Calcular la rotación específica de una sustancia líquida o sólida en solución, con las siguientes fórmulas:																																
Para sustancias líquidas:																																
$[\alpha]_x^t = a / l d$																																
Para sustancias sólidas en solución:																																
$[\alpha]_x^t = (100 a) / l m d = (100 a) / l c$																																
<p>Donde:</p> <p>α = Rotación observada corregida, en grados, a la temperatura t, a la longitud de onda x.</p> <p>l = Longitud del tubo del polarímetro en decímetros.</p> <p>d = Densidad del líquido o de la solución, a la temperatura de observación.</p> <p>m = Concentración de la solución expresada en gramos por cada 100 g de solución.</p> <p>c = Concentración de la solución expresada en gramos de la sustancia por cada 100 mL de la solución.</p>																																

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