

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de noviembre y hasta el 31 de diciembre de 2019, 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. Fax: 5207 6890

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*
MGA 0471. TEMPERATURA DE FUSIÓN		
Para los fines de caracterización de una materia prima, la temperatura de fusión de un sólido; se define como el intervalo o como un valor específico de temperatura, en el cual; el sólido se colapsa y funde por completo; observándose el inicio por la formación de una gota hasta la completa licuefacción de la muestra. Esta definición también aplica o bien, es la definida por a las sustancias incluidas en las clases II y III, según se indica en los párrafos correspondientes de este capítulo.		
PRINCIPIO		
La temperatura de fusión es una propiedad física que identifica a una sustancia sólida químicamente pura o su sal, y en un estado particular de agregación molecular (polimorfo, amorfo, solvatomorfo); correspondiendo y corresponde al valor de temperatura en el cual, por efecto de la energía calorífica proporcionada a la muestra sólida, las moléculas de ésta alcanzan un estado de equilibrio entre la fase sólida y la líquida. Debido a que existen unas sustancias que dependiendo de su naturaleza química y ordenamiento		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>físico funden instantáneamente y otras que lo hacen en una zona un intervalo específico de temperatura, se requieren diversos distintos métodos para su determinación; debiéndose aplicar el que corresponda según lo indicado en la monografía de la sustancia. Para co-cristales y co-amorfos, la especificación de temperatura de fusión y condiciones de prueba serán establecidas en la monografía correspondiente.</p>		
<p>Por las características técnicas de los procedimientos e instrumentos destinados a este ensayo, limitadas en exactitud y precisión, particularmente en la captura de información del momento y valor de temperatura en que toda la muestra alcanza el equilibrio térmico de coexistencia de las fases sólida y líquida; esta prueba y la especificación correspondiente en la monografía de la sustancia, será una medición que sólo orienta sobre la identidad del material; requiriéndose de otros ensayos con relación a su identidad química y su organización interna (polimorfismo). Otra limitante del ensayo es que la fusión de la muestra puede ser influenciada por el tamaño, forma y cantidad de partículas, los gases de la atmósfera, particularmente oxígeno y vapor de agua, así como su historia térmica previa al ensayo y a que se alcance la temperatura de fusión.</p>		
<p>A menos que la monografía de la sustancia indique lo contrario, para ensayos que involucran la identificación y determinación de pureza, así como su cristalinidad, al igual que la identificación de distintos eventos físicos y químicos que involucren temperatura y energía calorífica, se deberá consultar los <i>MGA 0089. Análisis Térmicos</i> y <i>MGA 0231. Prueba de Cristalinidad, Método III: Calorimetría en solución.</i></p>		
<p>Para el presente este ensayo se puede emplear cualquier aparato o método que tenga la capacidad de realizar las mediciones con la misma precisión y exactitud, debiendo verificarse periódicamente ambos parámetros estadísticos, conforme a un procedimiento normalizado</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>en el que se utilicen una o más sustancias de referencia específicas para determinación de temperatura de fusión. Es deseable que En la calibración del equipo se utilizarán las sustancias de referencia cuya temperatura de fusión esté lo más cercana a la temperatura de fusión del compuesto a analizar.</p>		
<p>En este MGA se describen diferentes procedimientos para la determinación del intervalo de fusión o de la temperatura de fusión, variando éstos de acuerdo con la naturaleza fisicoquímica de la muestra. Cuando no se indique la clase específica en la monografía de la sustancia, deberá aplicarse el procedimiento descrito para la Clase IA de este MGA. Si la monografía así lo indica, se utilizará el mismo aparato y la misma metodología procedimiento en la determinación de otros factores como son la formación del menisco (o elevación del líquido), o de la temperatura más alta y la temperatura más baja, que sean característicos del caractericen el comportamiento de fusión de la sustancia específica.</p>		
<p>El procedimiento conocido como determinación de punto de fusión de mezcla, en el cual el intervalo de fusión de un sólido en prueba; se compara con aquel de una mezcla cuidadosamente preparada compuesta por partes iguales del sólido en prueba y su sustancia de referencia (si está disponible), puede ser empleada como prueba de identificación química confirmatoria.</p>		
<p>Métodos de capilaridad</p>		
<p>APARATO I</p>		
<p>Puede emplearse un aparato que produzca resultados precisos y similares equivalentes en comparación a los obtenidos con el que se describe a continuación, y está conformado por:</p>		
<p>A. Un envase de vidrio (transparente) y apropiado que contiene el líquido de inmersión baño adecuado seleccionado por su capacidad calorífica conforme a los requerimientos del ensayo en cuanto a temperatura y</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
transferencia de calor para la fusión. Se podrá utilizar según sea el caso:		
i. Parafina líquida con el punto de ebullición apropiado.		
ii. Silicona fluida con el punto de ebullición requerido.		
iii. Agua (destilada).		
B. Un dispositivo apropiado para agitación mecánica, que asegure la uniformidad de temperatura del líquido en el baño.		
C. Un termómetro con marca de inmersión, calibrado y certificado, con una escala apropiada al valor de temperatura de fusión esperado para la muestra e intervalo de γ graduación no mayor a 0.5°C . adecuada para la sustancia que se analizará.		
D. Una fuente de calor regulable.		
E. Tubos capilares de vidrio de alta resistencia térmica, exentos de álcali, de aproximadamente 10 cm de longitud, con diámetro interno de 0.8 a 1.2 mm y con paredes de 0.2 a 0.3 mm de espesor.		
Procedimiento. El líquido de inmersión del baño es seleccionado de acuerdo con la temperatura requerida; generalmente se emplea petrolato líquido ligero y ciertas mezclas de silicones para altas temperaturas (Silicona con viscosidad de 50 a 100 centistokes (cSt) a temperatura ambiente).		
El volumen del líquido en el envase debe ser suficiente para sumergir el termómetro a la profundidad especificada de modo que el bulbo del termómetro quede aproximadamente a 2 cm de distancia del fondo del baño. El aparato debe ser calibrado periódicamente, utilizando una o más sustancias de referencia para temperatura de fusión, preferentemente aquella cuya temperatura de fusión sea aproximada a la de la sustancia en prueba por ensayar (véase <i>tabla 0471.1</i>).		
A menos que la monografía específica señale lo contrario, se debe seguir el procedimiento indicado a continuación para cada Clase de sustancia.		
<i>Tabla 0471.1. Calibración de aparato 1.</i>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice		Debe decir	Justificación*
Compuesto	Temperatura de fusión (°C)		
Vainillina	80.0 - 83.0		
Acetanilida	112.0 – 115.0		
Fenacetina	134.0 – 137.0		
Sulfanilamida	164.0 – 166.5		
Sufapiridina	190.0 – 193.0		
Cafeína	235.9 – 238.0		
APARATO II			
<p>Para determinar temperatura de fusión en las Clases I, I A y I B puede ser empleado un instrumento (de fábrica) puede ser empleado para determinar temperatura de fusión en las Clases I, I A y I B. Un equipo adecuado consistente en un bloque de metal que puede elevar la temperatura de manera controlada y monitoreada mediante un sensor. En el bloque se colocan los tubos capilares que contienen la muestra y permite verificar el proceso de fusión, mediante un detector. La señal del detector puede ser procesada por una microcomputadora para determinar y mostrar el intervalo de fusión o el punto de fusión mediante un tablero, o en su caso, mediante un método gráfico.</p>			
<p>PROCEDIMIENTO Procedimiento. A menos que la monografía específica señale lo contrario, se debe seguir el procedimiento indicado a continuación para cada Clase de sustancia en la monografía específica correspondiente para cada producto.</p>			
CLASE I, CLASE I A, CLASE I B. APARATO I			
Clase I (del tubo capilar). Aparato I.			
<p>Este método se aplica a sustancias que pueden ser fácilmente reducidas a polvo fino. Pulverizar la muestra finamente y, a menos que en la monografía del material se indique otra cosa, si el compuesto contiene agua de hidratación, deshidratar a la temperatura y condiciones de presión reducida requeridas por la naturaleza según del producto. Si el compuesto no tiene agua de</p>			

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>hidratación, emplear almacenar la muestra previo al ensayo, en un recipiente cerrado conteniendo un agente desecante adecuado, durante no menos de 16 h.</p>		
<p>Llenar un tubo capilar de vidrio, cerrado por uno de los extremos, con suficiente muestra pulverizada y desecada hasta formar desde el fondo del capilar, una columna de no menos de 2.5 a hasta 6 mm de altura. El polvo se empaca uniformemente, golpeando el tubo con moderación sobre una superficie sólida. Calentar el baño a una temperatura aproximada de 30 °C menos inferior a de la temperatura de fusión estimada. Retirar rápidamente el termómetro y adherir el tubo capilar, impregnando ambos con una gota de líquido del baño o de alguna otra manera adecuada. Ajustar el capilar de tal forma, que la altura de la sustancia que contiene quede al nivel del bulbo del termómetro. Colocar nuevamente el termómetro en el baño y continuar calentando con agitación constante de modo que el ascenso de temperatura sea de 3 °C/min. Cuando la temperatura llegue cerca de 3 °C menos anteriores a del límite inferior del intervalo de fusión esperado, reducir la velocidad de calentamiento a 1 o 2 °C/min y continuar así hasta que la fusión sea completa.</p>		
<p>Clase I A. Aparato I.</p>		
<p>Preparar la muestra y llenar el tubo capilar como se indica en la Clase I. Calentar el baño hasta llegar a una temperatura de aproximadamente 10 °C menos inferior al de la temperatura esperada para la fusión de la muestra. Continuar calentando de tal manera, que la temperatura ascienda alrededor de 1 °C/min. Cuando la temperatura se encuentre 5 °C abajo del límite inferior de fusión esperado, adherir el capilar al termómetro como se indicó para la Clase I y continuar calentando hasta que la fusión sea completa.</p>		
<p>Clase I B. Aparato I.</p>		
<p>Para aplicar este método, la muestra no debe ser pulverizada. Si el tamaño de partícula del material es</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
demasiado grande para introducirla en el tubo capilar, enfriar como se indicó anteriormente y pulverizar, presionando lo menos posible y continuar con el procedimiento.		
Colocar la muestra en un envase cerrado y enfriar a 10 °C durante 2 h como mínimo. Llenar el tubo capilar con la muestra, como se indica para los compuestos de la Clase I e inmediatamente, colocar el capilar en un desecador con vacío y desecar con presión reducida no mayor de 20 mm de mercurio durante 3 h. Retirar inmediatamente del desecador el tubo con la muestra, sellar a la flama el extremo abierto y determinar rápidamente la temperatura de fusión del siguiente modo:		
Calentar el baño hasta que la temperatura se encuentre a 10 ± 1 °C abajo del punto de fusión esperado. Sumergir en el baño el termómetro con el capilar y calentar de modo que el ascenso de la temperatura sea de 3 °C/min, hasta que la fusión sea completa y registrar dicha temperatura, como la de fusión.		
Interpretación. Para las Clases I, I A, y I B-Aparato I, las temperaturas de principio a fin de la fusión deben quedar dentro de los límites aceptados de fusión, para la muestra que se está analizando.		
CLASE I B-APARATO II. Aparato II.		
Procedimiento. Preparar la muestra y colocarla en el tubo capilar tal como se indica para Clase I-Aparato I. Operar el aparato de acuerdo con el instructivo correspondiente. Calentar el bloque hasta una temperatura menor en 30 °C a la esperada para el punto de fusión de la muestra. Colocar el tubo capilar en el bloque y continuar elevando la temperatura a razón de 1 o 2 °C/min, hasta que la fusión sea completa.		
Interpretación. La temperatura a la cual la señal del detector se indica por primera vez, se toma como la del inicio de fusión y aquella a la cual alcanza el valor final, se define como el final de la fusión, o temperatura		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
de fusión. En caso de duda o discrepancia, realizar el ensayo con la muestra de prueba con el Aparato I. Los datos obtenidos para Temperatura de Fusión con el método aplicado a la Clase I B-Aparato I, serán los definitivos.		
Método del punto de deslizamiento o de ascenso		
CLASE II. Método del tubo capilar abierto Aparato I.		
Este método se aplica a sustancias tales como grasas, ácidos grasos, parafinas o ceras que son insolubles en agua y no fácilmente reducidas a polvo.		
Utilizar tubos capilares de vidrio de alta resistencia térmica, exentos de álcali, de aproximadamente 80 mm de longitud, con diámetro interno de 1.0 a 1.2 mm y con paredes de 0.2 a 0.3 mm de espesor.		
Procedimiento. Fundir Solidificar la muestra en un recipiente adecuado dentro de un baño de agua a la menor temperatura que sea posible y llenar (sin producir burbujas) con ella un tubo capilar el cual tiene los dos extremos abiertos. La altura aproximada de muestra en el capilar, debe ser de aproximadamente 10 mm. Permita que los tubos con muestra se estabilicen en un baño de hielo a una temperatura de 2 a 8°C por 2 h o enfriar el tubo capilar con la muestra a una temperatura de 10 °C o menor durante 24 h., o bien, colocar el tubo en contacto con hielo por lo menos durante 2 h.		
Adherir el tubo capilar al termómetro y ponerlo en un baño de agua, de tal manera que el borde superior de la muestra se encuentre 10 mm bajo el nivel del agua. Calentar como se indica para los compuestos de la Clase I, excepto que cuando la temperatura llegue a un valor de 5 °C menos inferior que la temperatura estimada para la fusión de la muestra de prueba , el ascenso de temperatura deberá ser de 0.5 a 1 °C/min. Realizar la prueba con al menos 5 tubos capilares.		
Interpretación. La temperatura a la cual se observa que la muestra asciende por el tubo capilar, es la		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>correspondiente a la temperatura de fusión. La temperatura de fusión será el promedio de las 5 determinaciones.</p>		
<p>CLASE III. Método del punto de gota</p>		
<p>Método del punto de gota</p>		
<p>CLASE III. Aparato III</p>		
<p>Este método se aplica para petrolatos.</p>		
<p>Procedimiento. Fundir lentamente una porción de la muestra agitando continuamente y hasta que la temperatura ascienda entre 90 y 92 °C. Retirar la fuente de calor y dejar enfriar la muestra a una temperatura entre 8 a 10 °C mayor que la temperatura de fusión esperada. Enfriar el bulbo del termómetro a 5 °C, limpiar y secar estando aún frío. Colocar de inmediato el bulbo en la muestra fundida, de tal manera que la mitad inferior del bulbo quede sumergido, retirarlo inmediatamente, mantenerlo en posición vertical y lejos del calor hasta que la capa de la muestra se opaque. Posteriormente sumergir durante 5 min dentro de un baño de agua a temperatura no mayor de 16 °C. Fijar firmemente el termómetro en un tubo de ensayo de manera que el extremo inferior del bulbo quede a 15 mm de distancia del fondo del tubo. Suspender el tubo en un baño con agua a temperatura no mayor de 16 °C, elevar la temperatura del baño 2 °C/min hasta llegar a 30 °C y posteriormente disminuir a 1 °C/min.</p>		
<p>Interpretación. Registrar la temperatura a la cual la primera gota de la muestra fundida cae del termómetro. Repetir la determinación 2 veces más, utilizando cada vez una porción de muestra recientemente fundida. Si la variación de las tres determinaciones es menor de 1 °C, el promedio de las tres se considera como la temperatura de fusión. Si la variación es mayor de 1 °C, realizar dos determinaciones adicionales y tomar como temperatura de fusión, el promedio de las cinco pruebas.</p>		
<p>MÉTODO DE FUSIÓN INSTANTÁNEA</p>		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
Método de fusión instantánea		
Clase I. Aparato IV.		
Este método se aplica a compuestos que presentan un proceso de fusión instantánea.		
Aparato. El aparato consiste en un bloque de metal de baja reactividad química, resistente a la acción del tipo de muestra a examinar, buen conductor del calor y cuya superficie está cuidadosamente pulida. El bloque metálico se calienta en su totalidad de manera uniforme mediante un dispositivo que permita un ajuste muy preciso de la temperatura.		
El bloque presenta una cavidad en forma de cilindro cuyo diámetro es suficiente para contener un termómetro, el cual debe mantenerse con la columna de mercurio en la misma posición durante la calibración del aparato y durante la determinación del punto de fusión de la muestra para analizar. La cavidad cilíndrica está paralela a la superficie pulida superior del bloque y está situada a una distancia de 3 mm aproximadamente de dicha superficie. El aparato debe ser calibrado mediante sustancias de referencia adecuadas al caso.		
Procedimiento. Elevar la temperatura del bloque con rapidez hasta una temperatura aproximadamente 10 °C menor que la del punto de fusión esperado. Enseguida regular la velocidad de aumento de temperatura en 1 °C/min aproximadamente.		
Dejar caer, a intervalos regulares y en la proximidad del depósito del termómetro, algunas partículas de la sustancia pulverizada y en su caso, desecada según las indicaciones establecidas para el método I del tubo capilar. Limpiar la superficie después de cada ensayo. Registrar la temperatura T_1 más baja a la que la sustancia funde instantáneamente desde el momento en que entre en contacto con el metal. Detener el calentamiento del equipo y durante su enfriamiento, dejar caer a intervalos regulares, algunas partículas de la muestra, limpiando la superficie después de cada		

"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

Dice	Debe decir	Justificación*
ensayo. Registrar la temperatura T_2 a la que el compuesto deja de fundir instantáneamente, cuando entra en contacto con la superficie metálica del aparato.		
Interpretación. El punto de fusión instantáneo está determinado mediante la siguiente relación:		
$(T_1 + T_2)/2$		
Donde:		
T_1 = Primera lectura registrada.		
T_2 = Segunda temperatura registrada.		

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