

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

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 mayo y hasta el 30 de junio de 2020, 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*
AJO, BULBO		
<i>Allium sativum</i> L.		
DEFINICIÓN. Consta Consta de los bulbilos frescos o deshidratados de <i>Allium sativum</i> L. Familia Amaryllidaceae Liliaceae. Contiene no menos de 0.5 % por ciento de aliína y no menos de 0.2 % por ciento de γ -glutamyl-(S)-alil-L-cisteína, calculados con referencia a la droga vegetal seca.		
DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA. MGA-FH 0040. Bulbos subglobosos, de 3 a 5 cm de ancho, de 8 ocho a 20 bulbilos ovoides, carinosos, de color blanco, cada uno con está cubierto con 2 dos a 5 cinco capas de hojas escamosas, de color blanco rosadas unidos a una base circular; cada bulbito está cubierto por una hoja blanquecina y una epidermis blanca rosada a verde amarillenta, que se desprende fácilmente.		
DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA. MGA-FH 0040. Hoja protectora con epidermis asociada a un mesofilo sin clorofila. Cutícula delgada; la e Epidermis externa con esclereidas de paredes gruesas y punteadas evidentes, alargadas, cutícula fina, ; con fibras largas hasta 500 μ m de longitud y 30 μ m de ancho. Las hojas		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>de almacenamiento reserva con muestras una epidermis externa de células delgadas y delicadas de forma variable, colocadas en filas arregladas en hileras ligeramente irregulares, de 60 µm de longitud y 30 µm de ancho. Estomas presentes en el ápice la epidermis externa solo en el extremo apical cerca de la base de las hojas fotosintéticas. Mesofilo consiste de células turgentes de con parénquima de almacén, con material de reserva formado por granos granular finos; 20 tubos conductos laticíferos dispersos en el córtex, de 500 a 1 000 µm de large longitud. Dos series de haces vasculares en dos series y formados por vasos lignificados estrechos espiralados y anulares.</p>		
ENSAYOS DE IDENTIDAD		
A. MGA-FH 0050.		
Soporte. Gel de sílice GF ₂₅₄ .		
Fase móvil. Mezcla de b Butanol:propanol:ácido acético glacial:agua (3:1:1:1).		
Preparación de referencia 1. SRef de L-Metionina 0.5 mg/mL, en una mezcla de metanol:agua (1:1).		
Preparación de referencia 2. SRef de aliúna 0.5 mg/mL, en una mezcla de metanol:agua (1:1).		
Preparación de la muestra. Cortar el equivalente a un bulbo de ajo seco en trozos pequeños y transferir 1.0 g de los trozos cortados a un extractor y extraer con dos porciones de 20 mL de una mezcla de agua y :metanol (1:1), combinar los extractos. Concentrar hasta un pequeño volumen (aproximadamente 5 mL), utilizar un evaporador rotatorio.		
Revelador. Solución de ninhidrina al 0.2 % por ciento en una mezcla de butanol:ácido acético 2 N (19:1).		
Procedimiento. Aplicar por separado en bandas de 10 mm, 20 µL de cada preparación. Desarrollar la cromatopla y permitir que el frente del eluyente recorra el 90 % por ciento de la longitud de la placa. Secar al aire. Rocíar el revelador, calentar a 105 °C durante 10 min y examinar inmediatamente.		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Interpretación. El cromatograma obtenido con la preparación de la muestra exhibe varias manchas de color anaranjado y violeta-rosáceo; una mancha violeta con un R_F cercano a 0.89; una mancha rosa con un valor de R_F de aproximadamente 0.5 que corresponde en color al obtenido en el cromatograma de la preparación de referencia 1; una mancha rosa con valor de R_F de aproximadamente 0.43; una mancha de color anaranjado fuerte con un R_F cercano a 0.38; una mancha color violeta-rosáceo con R_F cercano a 0.3 que corresponde en color y valor de R_F al obtenido en el cromatograma de la preparación de referencia 2 y manchas adicionales de color anaranjado-rosáceo, situadas muy cerca unas de otras, justo bajo la mancha de la aliína en el cromatograma de la preparación de referencia 2.</p>		
<p>B. Transferir 10.0 g de bulbos de ajo cortados en trozos pequeños a un matraz. Agregar 10 mL de hidróxido de sodio 1 N y 10 mL de agua, calentar el matraz en agua a ebullición durante 10 min, enfriar y filtrar. Agregar algunas gotas de SR de nitroferricianuro de sodio recientemente preparado a 2 mL del filtrado, la aparición de un color rojo o rojo anaranjado indica la presencia de compuestos de la muestra que contienen azufre.</p>		
<p>C. MGA 0241, CLAR. El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la preparación de la muestra, para <i>Contenido de aliína</i>, corresponde con el del cromatograma de la preparación de referencia.</p>		
<p>D. MGA-FH 0050.</p>		
<p>Soporte. Gel de sílice GF₂₅₄.</p>		
<p>Fase móvil. Mezcla de eCloruro de metileno:metanol (15:2).</p>		
<p>Columna de extracción. Utilizar una columna de extracción de fase sólida de 1 cm × 5 cm empacada con copolímero de estireno y divinilbenceno con un diámetro entre 75 µm y 150 µm y un tamaño de poro entre 400 Å y 600 Å. Acondicionar la columna antes de</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
usar mediante un lavado con 50 mL de metanol y 50 mL de una mezcla de agua:metanol (7:3).		
Nota: no permitir que la columna se seque.		
Preparación de referencia. SRef de β -clorogenina 0.2 mg/mL y SRef de agigenina 0.2 mg/mL en metanol.		
Preparación de la muestra. Transferir 10.0 g de dientes de ajo recién pelados al vaso de homogeneización de 37 mL y homogeneizar con 25 mL de metanol a la velocidad máxima durante 1 min. Centrifugar la mezcla y decantar el sobrenadante a un matraz. Agregar 70 mL de agua y mezclar. Transferir a la columna de extracción, drenar y desechar el eluato. Lavar la columna con 50 mL de una mezcla de agua:metanol (7:3), drenar y desechar el eluato. Finalmente eluir la fracción de saponina sin procesar en la columna con 20 mL de metanol y recolectar el eluato. Evaporar el disolvente a sequedad. Disolver el residuo en 4 mL de una mezcla de ácido sulfúrico al 8 % por ciento :alcohol (1:1), transferir la solución a un tubo de ensayo con tapa de rosca y calentar en un baño de agua a ebullición durante 5 h. Enfriar el tubo de ensayo, agregar 20 mL de agua y transferir la solución a una columna de extracción recién acondicionada, drenar y desechar el eluato. Lavar la columna con 30 mL de una mezcla de metanol:agua (7:3) y desechar el eluato. Finalmente, eluir la columna con 50 mL de metanol. Recolectar el eluato, evaporar a sequedad y disolver el residuo en 0.5 mL de metanol.		
Revelador. Disolver 0.5 mL de <i>p</i> -anisaldehído y 0.5 mL de ácido sulfúrico en alcohol para obtener 10 mL.		
Procedimiento. Aplicar por separado en bandas de 7 mm, 20 μ L de cada la preparación de referencia y de la preparación de la muestra . Desarrollar la cromatoplaca y permitir que el frente del eluyente recorra el 90 % por ciento de la longitud de la placa. Secar al aire. Rociar el		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
revelador, calentar a 105°C durante 5 min y examinar la placa.		
Interpretación. El cromatograma obtenido con la preparación de la muestra exhibe entre varias manchas amarillentas y verdes grisáceas, una mancha verde-grisácea con un R_F cercano a 0.4, que corresponde a la mancha verde grisácea de la β -clorogenina obtenida a partir de la preparación de referencia. El cromatograma de la muestra no presenta mancha alguna en un valor de R_F cercano a 0.2, correspondiente a la agigenina en la referencia.		
CENIZAS TOTALES. MGA-FH 0060. No más de 5.0 % por ciento .		
CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO. MGA-FH 0060. No más de 1.0 % por ciento .		
PÉRDIDA POR SECADO. MGA-FH 0080. No más de 65.0 % por ciento para bulbos frescos y no más del 7.0 % por ciento para bulbos deshidratados.		
CONTENIDO DE ALÍNA. MGA 0241, CLAR. No menos de 0.5 % por ciento calculado con referencia a la droga vegetal seca.		
Solución A. Fosfato monobásico de sodio 0.045 M. Disolver 1.24 g de fosfato monobásico de sodio en 100 mL de agua, ajustar con hidróxido de sodio 0.2 M hasta un pH de 7.1, diluir con agua a 200.0 mL y mezclar.		
Solución amortiguadora de fosfato 0.05 M. Disolver 1.38 g de fosfato monobásico de sodio en 100 mL de agua, ajustar con hidróxido de sodio 0.2 M hasta un pH de 9.5, diluir con agua a 200.0 mL y mezclar.		
Solución de inhibidor alinasa. Solución de hemiclóridato de carboximetoxilamina 0.01 M. Disolver 109.0 mg de hemiclóridato de carboximetoxilamina en 100 mL de agua.		
Reactivo de derivatización. A un matraz volumétrico de 50 mL agregar 140.0 mg de ftalaldehído y disolver con 5 mL de metanol, adicionar 100 μ L de <i>terc</i> -butil		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>mercaptano , diluir y llevar a volumen con solución amortiguadora de fosfato 0.05 M a volumen, y mezclar. Nota: en ocasiones, este reactivo puede volverse opaco durante la preparación. Almacenar a temperatura ambiente y utilizar en el plazo de una semana.</p>		
<p>Fase móvil. Mezcla de aAcetonitrilo:dioxano:tetrahidrofurano:solución A (25:2.9:2.2:69.9).</p>		
<p>Preparación de referencia. Solución de la SRef de aliína a una concentración de 0.05 mg/mL en una mezcla de metanol:agua (1:1).</p>		
<p>Preparación de la muestra concentrada. Transferir aproximadamente 10.0 g de dientes de ajo recién pelados, pesados con exactitud, a un vaso de homogeneización de 110 mL. Agregar 70.0 mL de solución de inhibidor alinasa y mezclar a la máxima velocidad durante 30 s. Centrifugar y decantar el sobrenadante en un matraz volumétrico de 100 mL. Mezclar los sólidos restantes en el vaso con 20 mL de solución de inhibidor alinasa, centrifugar y agregar el sobrenadante al matraz volumétrico. Diluir el contenido del matraz con solución de inhibidor alinasa a volumen y mezclar.</p>		
<p>Preparación de la muestra. Diluir una porción de la muestra concentrada 1 en 10 con una mezcla de metanol:agua (1:1).</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos con detector UV a 337 nm, columna de 10 cm × 4.0 mm empacada con L1 octadecilsilano-enlazado químicamente a sílice poroso (1.5 µm a 10 µm). Velocidad de flujo de 1.0 mL/min. Verificación Aptitud del sistema. Inyectar la preparación de referencia. El coeficiente de variación no es mayor del 2.0 % por ciento para cada uno de los picos principales, en inyecciones repetidas. Nota: la aliína presenta dos picos principales que corresponden a sus diastereómeros.</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Procedimiento. Transferir 0.1 mL de la preparación de referencia o de la muestra por separado a un vial tapado con un septum cada uno, agregar 0.5 mL del reactivo de derivatización a cada vial y mezclar. Dejar reaccionar durante no menos de 2 min antes de la inyección en el cromatógrafo. Inyectar por separado en el cromatógrafo 10 µL de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia derivatizados, registrar los cromatogramas y medir las áreas de las respuestas correspondientes a los picos diastereoméricos de la aliína.</p>		
<p>Calcular el porcentaje de aliína en la proporción de la droga vegetal en polvo, con la fórmula:</p> $\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right) \times C_{ref} \times \left(\frac{V}{m}\right) \times D \times 100$ <p>Donde:</p> <p>A_m = Área del pico de la aliína en la preparación de la muestra.</p> <p>A_{ref} = Áreas de los picos de los diastereómeros de la aliína en la preparación de referencia.</p> <p>C_{ref} = Concentración, en miligramos por mililitro de la SRef de aliína en la preparación de referencia.</p> <p>V = Volumen de la preparación de la muestra concentrada en miligramos.</p> <p>m = Peso en miligramos de dientes de ajo tomados para la preparación de la muestra concentrada.</p> <p>D = Factor de dilución para la preparación de la muestra a partir de la preparación de la muestra concentrada, 10.</p>		
<p>CONTENIDO DE γ-GLUTAMIL-(S)-ALIL-L-CISTEÍNA. MGA 0241, CLAR. No menos de 0.2 % por ciento calculado con referencia a la droga vegetal seca.</p>		
<p>Solución A. Disolver 6.80 g de fosfato monobásico de potasio en 900 mL de agua, ajustar el pH a 2.6 con ácido fosfórico, diluir con agua a 1 000 mL y mezclar.</p>		
<p>Fase móvil. Mezcla de mMetanol:solución A (3:17).</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Preparación de referencia. Solución de la SRef de γ-glutamyl-(S)-alil-L-cisteína con una concentración de 0.08 mg/mL en una mezcla metanol:agua (1:1).</p>		
<p>Preparación de la muestra. Transferir 10.0 g de dientes de ajo recién pelados a un vaso de homogeneización de 110 mL. Agregar 80.0 mL de una mezcla de metanol:agua (1:1) y mezclar a la máxima velocidad durante 1 min. Centrifugar la mezcla y decantar el sobrenadante en un matraz volumétrico de 250 mL. Mezclar los sólidos restantes en el vaso con 2 dos porciones de 70 mL de una mezcla de metanol:agua (1:1), centrifugar y transferir los sobrenadantes al matraz volumétrico. Diluir el contenido del matraz con una mezcla de metanol:agua (1:1), llevar a volumen y mezclar.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos con detector UV a 205 nm, columna de 15 cm \times 4.6 mm empacada con L1 octadecilsilano enlazado químicamente a sílice porosa (1.5 μm a 10 μm). Velocidad de flujo de 0.8 mL/min.</p>		
<p>Verificación Aptitud del sistema. Inyectar la preparación de referencia. El coeficiente de variación no es mayor del 2.0 % por ciento para el pico de γ-glutamyl-(S)-alil-L-cisteína en inyecciones repetidas.</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar por separado en el cromatógrafo 10 μL de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia, registrar los cromatogramas y medir las áreas de las respuestas correspondientes de los picos de γ-glutamyl-(S)-alil-L-cisteína.</p>		
<p>Calcular el porcentaje de γ-glutamyl-(S)-alil-L-cisteína en la proporción de la droga vegetal en polvo, con la fórmula:</p> $\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right) \times C_{ref} \times \left(\frac{V}{m}\right) \times 100$ <p>Donde: A_m = Respuesta del pico del γ-glutamyl-(S)-alil-L-cisteína obtenido con la preparación de la muestra.</p>		

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>A_{ref} = Respuesta del pico del γ-glutamil-(S)-alil-L-cisteína obtenido con la preparación de referencia.</p> <p>C_{ref} = Concentración de la SRef de γ-glutamil-(S)-alil-L-cisteína en la preparación de referencia, en miligramos por mililitro.</p> <p>V = Volumen de la preparación de la muestra, en mililitros.</p> <p>m = Peso Masa en miligramos de la droga vegetal tomados para la preparación de la muestra.</p>		
<p>CONSERVACIÓN. Conservar en envases bien cerrados, protegidos de la luz y la humedad.</p>		

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