

"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 agosto y hasta el 30 de septiembre 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*
MGA-FH 0230. COMPOSICIÓN DE ÁCIDOS GRASOS		
El ensayo de los aceites extraños se efectúa sobre los ésteres metílicos de los ácidos grasos contenidos en el aceite a examinar por cromatografía de gases.		
MÉTODO 1.		
Preparación de la muestra. Cuando se indique en la monografía, secar el aceite a examinar antes de la etapa de metilación. Pesar 1.0 g del aceite en un matraz de fondo redondo y cuello esmerilado de 25 mL provisto de un refrigerante de reflujo y de una entrada de gas. Añadir 10 mL de metanol anhidro y 0.2 mL de una solución de 60 g/L de hidróxido de potasio en metanol al 6 % (m/v) . Acoplar el refrigerante, pasar una corriente de nitrógeno a través de la mezcla con un flujo de 50 mL/min, agitar y calentar a ebullición. Cuando la solución sea límpida (generalmente después de aproximadamente 10 min), continuar calentando durante 5 min más. Enfriar el matraz con agua corriente y transferir el contenido a un embudo de separación. Lavar el matraz con 5 mL de heptano y transferir los lavados al embudo de		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>separación y agitar. Añadir 10 mL de una solución de 200 g/L de cloruro de sodio al 20 % (m/v) y agitar vigorosamente. Dejar que se separen las capas y transferir la capa orgánica a un vial que contiene sulfato de sodio anhidro. Dejar reposar y filtrar.</p>		
<p>Preparación de referencia (Aa). Preparar 0.50 g de la mezcla de las sustancias de calibración con la composición descrita en una de las tablas 230, según se prescriba en la monografía individual (si la monografía no menciona ninguna disolución específica, utilizar la composición descrita en la <i>tabla 230.1</i>). Disolver en heptano y diluir hasta 50.0 mL con el mismo disolvente.</p>		
<p>Preparación de referencia (Bb). Diluir 1.0 mL de la solución de referencia (Aa) a 10.0 mL con heptano.</p>		
<p>Preparación de referencia (Ce). Preparar 0.50 g de una mezcla de ésteres metílicos de ácidos grasos que corresponde en composición a la mezcla de ácidos grasos indicada en la monografía de la sustancia a examinar. Disolver en heptano y diluir a 50.0 mL con el mismo solvente. También se pueden utilizar mezclas comercialmente disponibles de ésteres metílicos de ácidos grasos.</p>		
<p>Condiciones del equipo. Gas de arrastre, helio o hidrógeno, flujo de 1.3 mL/min (para una columna de 0.32 mm de diámetro interno); detector de ionización de flama; soporte, columna de vidrio, sílice fundido o cuarzo, de 10 a 30 m de longitud y de 0.2 a 0.8 mm de diámetro interno, recubierta con polietilenglicol 20 000 (espesor de la película de 0.1 a 0.5 µm) u otra fase estacionaria adecuada. Mantener la temperatura de la columna en condiciones isotérmicas, entre 160°C a 200 °C, según la longitud y el tipo de columna utilizado (por ejemplo 200 °C para una columna de 30 m de longitud y recubierta con una capa de polietilenglicol 20 000); si fuera necesaria una programación lineal de temperatura, elevar la temperatura de la columna a una velocidad de 3 °C/min desde 170°C hasta 230 °C, por citar un</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ejemplo; la temperatura del puerto de inyección a 250 °C con una relación de división (<i>split</i>) de 1:100 o menos, según el diámetro interno de la columna utilizada (1:50 cuando el diámetro interno es de 0.32 mm), y la del detector de 250 °C.</p>		
<p>Verificación Aptitud del sistema. Con la preparación de referencia (Aa): cuando se utiliza la mezcla de sustancias de calibración de la <i>tabla 230.1</i> o de la <i>tabla 230.3</i> se obtienen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Resolución: mínimo 1.8 entre los picos correspondientes al oleato de metilo y al estearato de metilo en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (Aa); • Relación señal-ruido: como mínimo 5 cinco para el pico correspondiente al miristato de metilo en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (Bb); <p>Número de platos teóricos: como mínimo 30 000, calculado para el pico correspondiente al estearato de metilo en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (Aa).</p>		
<p>Procedimiento. Inyectar 1 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra. Evitar las condiciones de trabajo que den lugar a picos enmascarados (presencia de constituyentes con pequeñas diferencias entre los tiempos de retención, por ejemplo, el ácido linolénico y el ácido araquídico).</p>		
<p>Interpretación. Medir el tiempo de retención reducido (t'_R) de cada pico del cromatograma obtenido con la preparación de referencia (a). t'_R es el tiempo de retención medido a partir del pico del disolvente y no a partir del momento de la inyección. Trazar la recta:</p>		
<p>$\log(t'_R) = f(\text{longitud de cadena equivalente})$</p>		
<p>Los logaritmos de los t'_R de los ácidos insaturados se sitúan sobre esta recta en los puntos que corresponden a números no enteros de átomos de carbono, conocidos como "longitudes de cadena equivalente"; la longitud</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>de cadena equivalente es la longitud de la cadena saturada teórica que tendría el mismo t'_R que el ácido graso a identificar. Por ejemplo, el ácido linoleico tiene el mismo t'_R que el ácido graso saturado teórico que tiene 18.8 átomos de carbono. Identificar los picos del cromatograma obtenido con la disolución problema mediante la recta obtenida y los tiempos de retención reducidos. Las longitudes de cadena equivalente se dan en la <i>tabla 230.4</i>.</p>		
<p>Análisis cualitativo. Identificar los picos en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (Ce) (condiciones de trabajo isotérmicas o programación lineal de temperatura). Cuando se utilizan condiciones de trabajo isotérmicas, se pueden identificar también los picos trazando curvas de calibración utilizando el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (Aa) y la información dada en las <i>tablas 230.1, 230.2 ó 230.3</i>.</p>		
<p>Análisis cuantitativo. En general se utiliza el procedimiento de normalización en el que la suma de las áreas de los picos del cromatograma, exceptuando la del disolvente, se considera igual al 100 por ciento %. El contenido de un constituyente se calcula determinando el área del pico correspondiente como porcentaje de la suma de las áreas de todos los picos. Ignorar cualquier pico con un área inferior al 0.05 por ciento % del área total. En ciertos casos, por ejemplo, en presencia de ácidos grasos con 12 átomos de carbono o menos, se pueden indicar en la monografía individual factores de corrección para convertir las áreas de los picos en tanto por ciento % (m/m).</p>		
<p>Nota: para la cromatografía de gases con columna capilar y sistema de división, se recomienda añadir a la mezcla de calibración el componente de la mezcla a examinar que tiene la cadena más larga, cuando el análisis cualitativo se realiza utilizando curvas de calibración.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<i>Tabla 230.1. Mezcla de sustancias de calibración.</i>		
Mezcla de las siguientes sustancias	Composición (tanto por ciento porcentaje m/m)	
Laurato de metilo	5	
Miristato de metilo	5	
Palmitato de metilo	10	
Estearato de metilo	20	
Araquidato de metilo	40	
Oleato de metilo	20	
<i>Tabla 230.2. Mezcla de sustancias de calibración.</i>		
Mezcla de las siguientes sustancias	Composición (tanto por ciento porcentaje m/m)	
Caproato de metilo	10	
Caprilato de metilo	10	
Caprato de metilo	20	
Laurato de metilo	20	
Miristato de metilo	40	
<i>Tabla 230.3. Mezcla de sustancias de calibración.</i>		
Mezcla de las siguientes sustancias	Composición (tanto por ciento porcentaje m/m)	
Miristato de metilo	5	
Palmitato de metilo	10	
Estearato de metilo	15	
Araquidato de metilo	20	
Oleato de metilo	20	
Eicosenoato de metilo	10	
Behenato de metilo	10	
Lignocerato de metilo	10	
<i>Tabla 230.4. Longitudes de cadena equivalente (este valor, que se calcula utilizando curvas de calibración, se da como un ejemplo para una columna de macrogol 20 000).</i>		

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

Dice		Debe decir	Justificación*
Ácido graso	Longitud de cadena equivalente		
Ácido caproico	6.0		
Ácido caprílico	8.0		
Ácido cáprico	10.0		
Ácido láurico	12.0		
Ácido mirístico	14.0		
Ácido palmítico	16.0		
Ácido palmitoleico	16.3		
Ácido margárico	17.0		
Ácido esteárico	18.0		
Ácido oleico	18.3		
Ácido linoleico	18.8		
Ácido γ -linolénico	19.0		
Ácido α -linolénico	19.2		
Ácido araquídico	20.0		
Ácido eicosenoico	20.2		
Ácido araquidónico	21.2		
Ácido behénico	22.0		
Ácido erúcico	22.2		
Ácido 12-oxosteárico	22.7		
Ácido ricinoleico	23.9		
Ácido 12-hidroxiesteárico	23.9		
Ácido lignocérico	24.0		
Ácido nervónico	24.2		
MÉTODO 2.			
<i>Nota:</i> Este método no es aplicable a los aceites que contienen glicéridos de ácidos grasos con un grupo epoxi-, hidroepoxi-, hidroperoxi-, ciclopropilo o ciclopropenilo, ni a los aceites con índice de acidez superior a 2.0.			
Preparación de la muestra. Introducir 0.100 g de la sustancia a examinar en un tubo de centrifuga de 10 mL con tapón de rosca. Disolver con 1 mL de heptano y 1 mL de carbonato de dimetilo y mezclar enérgicamente con calentamiento suave (50°C a 60°C). Añadir a la preparación, cuando todavía está templada,			

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

Dice	Debe decir	Justificación*																		
1 mL de una disolución de 12 g/L de sodio en metanol anhidro al 1.2 % , preparada con las precauciones necesarias, y mezclar enérgicamente durante aproximadamente 5 min. Añadir 3 mL de agua destilada y mezclar enérgicamente durante aproximadamente 30 s. Centrifugar durante 15 min a 1 500 g. Inyectar 1 µL de la fase orgánica.																				
Preparación de referencia y evaluación de los cromatogramas. Si no hay una prescripción específica en la monografía, proceder como se describe en el método 1 <i>método 1</i> .																				
Condiciones del equipo. Gas de arrastre, helio, flujo de 0.9 mL/min, columna de 30 m * × 0.25 mm, detector de ionización de flama; sílice fundido, fase estacionaria: macrogol 20 000 (espesor de 0.25 µm), relación de división (<i>split</i>): 1:100, inyección de 1 µL. A las temperaturas indicadas a continuación:																				
	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Tiempo (min)</th> <th>Temperatura (°C)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Columna</td> <td>0 - 15</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td></td> <td>15 - 36</td> <td>100 → 225</td> </tr> <tr> <td></td> <td>36 - 61</td> <td>225</td> </tr> <tr> <td>Cámara de inyección</td> <td></td> <td>250</td> </tr> <tr> <td>Detector</td> <td></td> <td>250</td> </tr> </tbody> </table>		Tiempo (min)	Temperatura (°C)	Columna	0 - 15	100		15 - 36	100 → 225		36 - 61	225	Cámara de inyección		250	Detector		250	
	Tiempo (min)	Temperatura (°C)																		
Columna	0 - 15	100																		
	15 - 36	100 → 225																		
	36 - 61	225																		
Cámara de inyección		250																		
Detector		250																		

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