

"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](mailto: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*
<b>MGA-FH 0240. ESTEROLES EN ACEITES GRASOS</b>		
<b>SEPARACIÓN DE LA FRACCIÓN DE ESTEROLES</b> Preparar el insaponificable y después aislar la fracción de esterole del ácido graso por cromatografía en capa delgada, utilizando una de sílice gel con una capa de 0.2 mm a 0.5 mm.		
<b>Preparación de la muestra 1 A.</b> En un matraz de 150 mL provisto con un refrigerante poner un volumen de una solución <del>de 2 g/L</del> de betulina en cloruro de metileno <b>al 0.2 % (m/v)</b> que contenga la betulina correspondiente a aproximadamente el 10 <del>por ciento</del> % del contenido de esterole de la muestra utilizada para la determinación (por ejemplo, en el caso del aceite de oliva, añadir 500 µL, en el caso de otros aceites vegetales añadir 1 500 µL de la solución de betulina). Si la monografía requiere el contenido en porcentaje de los esterole individuales en la fracción de esterole, se puede omitir la adición de betulina. Evaporar a sequedad bajo una corriente de nitrógeno. Añadir 5.0 g (m) de la sustancia a examinar. Añadir 50 mL de una		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>solución de hidróxido de potasio 2.0 M, alcohólico y calentar en baño de agua durante 1 h, agitando frecuentemente con movimientos circulares. Enfriar a una temperatura inferior a 25 °C y transferir el contenido del matraz a un embudo de separación con 100 mL de agua. Agitar el líquido cuidadosamente con <del>3</del> tres porciones, cada una de 100 mL, de éter exento de peróxidos. Reunir las capas etéreas en otro embudo de separación que contiene 40 mL de agua, agitar suavemente durante unos minutos, dejar separar y descartar la fase acuosa. Lavar la fase etérea con varias porciones, cada una de 40 mL, de agua, hasta que la fase acuosa no dé reacción alcalina a la fenolftaleína. Transferir la fase etérea a un matraz puesto a peso constante, lavando el embudo de separación con éter exento de peróxidos. Destilar el éter con las precauciones adecuadas y añadir 6 mL de acetona al residuo. Eliminar cuidadosamente el disolvente en una corriente de nitrógeno. Secar hasta peso constante de 100°C a 105 °C. Dejar enfriar en un desecador y pesar. Transferir el residuo a un pequeño tubo de ensayo con cloruro de metileno. Evaporar en una corriente de nitrógeno hasta un volumen de aproximadamente 1 mL. Dependiendo del contenido en insaponificable del aceite, adaptar la concentración final de la solución <del>de</del> 25 mg/mL a 50 mg/mL del 2.5 al 5 % (m/v).</p>		
<p><b>Preparación de la muestra 2 B.</b> Tratar 5.0 g de aceite de colza como se indica para la sustancia a examinar, empezando a partir de "Añadir 50 mL de disolución de hidróxido de potasio 2.0 M, alcohólico".</p>		
<p><b>Preparación de la muestra 3 C.</b> Tratar 5.0 g de aceite de girasol como se indica para la sustancia a examinar, empezando a partir de "Añadir 50 mL de disolución de hidróxido de potasio 2.0 M, alcohólico".</p>		
<p><b>Preparación de referencia.</b> Disolver 25.0 mg de colesterol y 10.0 mg de betulina en 1 mL de cloruro de metileno.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>Revelador.</b> Solución <del>de 2 g/L</del> de diclorofluoresceína en etanol anhidro <del>al 0.2 % (m/v).</del></p> <p><b>Procedimiento.</b> Utilizar una placa distinta para cada preparación de muestra. Aplicar a cada placa, a 20 mm desde la base y 10 mm desde el borde izquierdo, 10 µL de la preparación de referencia formando una banda de 10 mm y, también a 20 mm desde la base, 0.5 mL de la preparación de la muestra <del>1, 2 ó 3</del> A, B o C, respectivamente, formando bandas de 150 mm. Desarrollar hasta <del>una distancia de 17 cm</del> el 90 % de la longitud de la placa utilizando una mezcla de <del>35 volúmenes de éter: y 65 volúmenes de hexano (35:65).</del> Secar las placas en una corriente de nitrógeno. Rociar las placas con el revelador y examinar con luz ultravioleta a 254 nm.</p> <p>El cromatograma obtenido con la preparación de referencia presenta bandas correspondientes al colesterol y a la betulina. Los cromatogramas obtenidos con las muestras presentan bandas con valores de <math>R_F</math> similares, debidas a los esteroides. De cada uno de los cromatogramas, separar el recubrimiento del área que corresponde a la zona ocupada por las bandas de los esteroides y, además, el de las zonas situadas de 2 <del>mm</del> a 3 mm por encima y por debajo de las zonas visibles correspondientes a la preparación de referencia. Colocarlos por separado en tres matraces de 50 mL. Añadir a cada matraz 15 mL de cloruro de metileno y calentar a reflujo con agitación durante 15 min. Filtrar cada solución a través de un filtro de vidrio sinterizado (40) o de un papel de filtro adecuado y lavar cada filtro con <del>3</del> tres porciones de cloruro de metileno, cada una de 15 mL, <del>de cloruro de metileno.</del> Introducir el filtrado y los lavados de cada filtro, por separado, en <del>3</del> tres matraces, evaporar con una corriente de nitrógeno hasta <del>5 mL</del> a 10 mL. Transferir a un pequeño tubo de ensayo y evaporar a sequedad en una corriente de nitrógeno.</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><b>DETERMINACIÓN DE LOS ESTEROLES.</b> MGA 0241, <i>Cromatografía de gases</i>. Realizar las operaciones protegidas de la humedad y preparar las soluciones inmediatamente antes de su uso.</p>		
<p><b>Preparación de la muestra.</b> A los esteroides separados de la sustancia a examinar por cromatografía en capa delgada añadir una mezcla recientemente preparada de 0.04 mL de clorotrimetilsilano, 0.1 mL de hexametildisilazano y 0.5 mL de piridina anhidra. Dejar en reposo durante al menos 5 min y utilizar la fase líquida.</p>		
<p><b>Preparación de referencia A 1.</b> A <del>9</del> <b>nueve</b> partes de los esteroides separados del aceite de colza por cromatografía en capa delgada, añadir 1 parte de colesterol. A esta mezcla, añadir una mezcla recientemente preparada de 0.04 mL de clorotrimetilsilano, 0.1 mL de hexametildisilazano y 0.5 mL de piridina anhidra. Dejar en reposo durante al menos 5 min y utilizar la fase líquida.</p>		
<p><b>Preparación de referencia B 2.</b> A los esteroides separados del aceite de girasol por cromatografía en capa delgada, añadir una mezcla recientemente preparada de 0.04 mL de clorotrimetilsilano, 0.1 mL de hexametildisilazano y 0.5 mL de piridina anhidra. Dejar en reposo durante al menos 5 min y utilizar la fase líquida.</p>		
<p><b>Condiciones del equipo.</b> Gas de arrastre, hidrógeno o helio, velocidad lineal 30-50 cm/s (hidrógeno) o 20 cm/s a 35 cm/s (helio); detector de ionización de flama; columna de sílice fundido, de 20 a 30 m de longitud y de 0.25 a 0.32 mm de diámetro interno, recubierta con poli[fenil(5)metil(95)]siloxano o poli(cianopropil)(7)(fenil)(7)(metil)(86)siloxano (espesor de la película 0.25 µm). Mantener la temperatura de la columna en condiciones isotérmicas a 260 °C; la temperatura del puerto de inyección a 280 °C</p>		

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

Dice	Debe decir	Justificación*																																																								
con una relación de división ( <i>split</i> ) de 1:50 o 1:100, y la temperatura del detector de 290 °C.																																																										
<b>Procedimiento.</b> Inyectar 1 µL de la preparación de referencia y <b>de la preparación de la muestra.</b>																																																										
<b>Interpretación.</b> El cromatograma obtenido con la preparación de referencia <b>A +</b> presenta <b>4 cuatro</b> picos principales correspondientes al colesterol, brasicasterol, campesterol y β-sitosterol y el cromatograma obtenido con la preparación de referencia <b>B 2</b> presenta <b>4 cuatro</b> picos principales correspondientes al campesterol, estigmasterol, β-sitosterol y Δ7-estigmastenol. Los tiempos de retención de los esteroides con respecto al β-sitosterol se dan en la <i>tabla 240.1</i> .																																																										
<i>Tabla 240.1.</i> Tiempos de retención de los esteroides con respecto al β-sitosterol para dos columnas diferentes.																																																										
	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="737 779 1041 878">Poli(cianopropil) (7)(fenil)(7)(metil) (86)siloxano</th> <th data-bbox="1041 779 1367 878">Poli [fenil (5)metil(95)] siloxano</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Colesterol</td><td>0.64</td><td>0.63</td></tr> <tr><td>Brasicasterol</td><td>0.70</td><td>0.71</td></tr> <tr><td>24-Metilcolesterol</td><td>0.79</td><td>0.80</td></tr> <tr><td>Campesterol</td><td>0.82</td><td>0.81</td></tr> <tr><td>Campestanol</td><td>0.83</td><td>0.82</td></tr> <tr><td>Estigmasterol</td><td>0.87</td><td>0.87</td></tr> <tr><td>Δ7-Campesterol</td><td>0.93</td><td>0.92</td></tr> <tr><td>Δ5,23-</td><td>0.95</td><td>0.95</td></tr> <tr><td>Estigmastadienol</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Clerosterol</td><td>0.96</td><td>0.96</td></tr> <tr><td>β-Sitosterol</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr><td>Sitostanol</td><td>1.01</td><td>1.02</td></tr> <tr><td>Δ5-Avenasterol</td><td>1.03</td><td>1.03</td></tr> <tr><td>Δ5,24-</td><td>1.09</td><td>1.08</td></tr> <tr><td>Estigmastadienol</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Δ7-Estigmastenol<sup>(1)</sup></td><td>1.13</td><td>1.12</td></tr> <tr><td>Δ7-Avenasterol</td><td>1.18</td><td>1.16</td></tr> <tr><td>Betulina</td><td>1.4</td><td>1.4</td></tr> </tbody> </table>	Poli(cianopropil) (7)(fenil)(7)(metil) (86)siloxano	Poli [fenil (5)metil(95)] siloxano	Colesterol	0.64	0.63	Brasicasterol	0.70	0.71	24-Metilcolesterol	0.79	0.80	Campesterol	0.82	0.81	Campestanol	0.83	0.82	Estigmasterol	0.87	0.87	Δ7-Campesterol	0.93	0.92	Δ5,23-	0.95	0.95	Estigmastadienol			Clerosterol	0.96	0.96	β-Sitosterol	1	1	Sitostanol	1.01	1.02	Δ5-Avenasterol	1.03	1.03	Δ5,24-	1.09	1.08	Estigmastadienol			Δ7-Estigmastenol <sup>(1)</sup>	1.13	1.12	Δ7-Avenasterol	1.18	1.16	Betulina	1.4	1.4	
Poli(cianopropil) (7)(fenil)(7)(metil) (86)siloxano	Poli [fenil (5)metil(95)] siloxano																																																									
Colesterol	0.64	0.63																																																								
Brasicasterol	0.70	0.71																																																								
24-Metilcolesterol	0.79	0.80																																																								
Campesterol	0.82	0.81																																																								
Campestanol	0.83	0.82																																																								
Estigmasterol	0.87	0.87																																																								
Δ7-Campesterol	0.93	0.92																																																								
Δ5,23-	0.95	0.95																																																								
Estigmastadienol																																																										
Clerosterol	0.96	0.96																																																								
β-Sitosterol	1	1																																																								
Sitostanol	1.01	1.02																																																								
Δ5-Avenasterol	1.03	1.03																																																								
Δ5,24-	1.09	1.08																																																								
Estigmastadienol																																																										
Δ7-Estigmastenol <sup>(1)</sup>	1.13	1.12																																																								
Δ7-Avenasterol	1.18	1.16																																																								
Betulina	1.4	1.4																																																								
(1) También se le denomina Δ7-estigmasterol.																																																										

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

Dice	Debe decir	Justificación*
El pico del patrón interno (betulina) debe estar claramente separado de los picos de los esteroides a determinar. En el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra, identificar los picos y calcular el contenido en porcentaje de cada esteroide en la fracción de esteroides de la sustancia a examinar, utilizando la siguiente fórmula:		
$\frac{A}{S} \times 100$		
Donde:		
A = Área del pico correspondiente al componente a determinar.		
S = Suma de las áreas de los picos correspondientes a los componentes indicados en la <i>tabla 0240.1</i> .		
Si la monografía lo requiere, calcular el contenido de cada esteroide en miligramos por 100.0 g de la sustancia a examinar, utilizando la siguiente expresión:		
$\frac{A \times m' \times 100}{A' \times m}$		
Donde:		
A = Área del pico correspondiente al componente a determinar.		
A' = Área del pico correspondiente a la betulina.		
m = Masa de la muestra de la sustancia a examinar en gramos.		
m' = Masa de la betulina añadida en miligramos.		

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